



## 헬리코박터 파일로리 제균 치료가 기능성 소화불량증의 증상을 호전시킬 수 있는가?

김도훈

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소화기내과

### Can Eradication of *Helicobacter pylori* Improve the Symptoms of Functional Dyspepsia?

Do Hoon Kim

Department of Gastroenterology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

**Article:** A randomized, double-blind, comparative study of the efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy and Motilitone® for functional dyspepsia (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2019;19:106-114**)

기능성 소화불량증(functional dyspepsia)은 식후 포만감, 조기 만복감, 명치 통증 또는 쓰림 등의 증상이 만성적이고 반복적으로 나타나는 질환으로, 비교적 흔하며 삶의 질 저하와 의료 비용 증가를 초래한다. 기능성 소화불량증으로 진단하기 위해서는 기질적 원인이 배제되어야 하며 최근 개정된 로마기준(Rome IV)에서는 위의 네 가지 중 한 가지 이상의 증상이 진단 6개월 전에 시작되어 3개월 이상 지속되는 경우로 정의하고 있다.<sup>1</sup> 기능성 소화불량증은 증상에 따라 식후 불편감 증후군(postprandial distress syndrome)과 상복부 통증 증후군(epigastric pain syndrome)의 두 아형으로 구분할 수 있으며, 이러한 분류는 식사와 연관된 증상과 그렇지 않은 증상이 서로 다른 병태생리에서 기인할 것이라는 가설에 기반한다. 기능성 소화불량증의 병태생리에는 위장관 운동 이상, 내장 과감각, 중추신경계 조절 이상, 감염과 같은 다양한 기전이 복합적으로 관여하며 양성자펌프억제제와 위장관 운동 촉진제를 포함하여 위저부 이완제, 정신 작용제 등이 치료에 사용된다.<sup>1</sup>

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 감염은 위 점막의 만성 염증과 위산 분비의 변화를 초래하여 증상을 유발하는 것으로 알

려져 있으며, *H. pylori* 위염에 대한 Kyoto 합의에서는 *H. pylori* 연관 소화불량증을 기능성 소화불량증과 구분하여 기질적 질환으로서 따로 정의하기도 하였다.<sup>2</sup> 기능성 소화불량증의 증상 호전에 있어 *H. pylori* 제균 치료의 효과에 대한 연구 결과는 다양하게 보고되고 있다. 일부 연구에서는 제균 치료 이후 매우 높은 비율로 증상 호전을 보였으나 일부에서는 제균 치료에 따른 증상 호전 효과가 뚜렷하지 않았다.<sup>3,4</sup> *H. pylori* 제균 치료에 따른 증상 개선은 6~12개월 이후에 나타나며 치료 효과가 장기간 유지되는 경향을 보인다고 알려져 있다.<sup>5,6</sup> 메타분석에 따르면 제균 치료를 통하여 약 10~23%에서 이득을 얻을 수 있었으며 아시아에서 시행된 연구에서 제균 치료에 따른 증상 호전 효과가 보다 뚜렷하였다.<sup>7-9</sup> 이러한 연구 결과들을 바탕으로 여러 가이드라인에서는 *H. pylori* 제균 치료가 기능성 소화불량증의 증상을 호전시키고 소화성 궤양 및 위암 발생 위험을 줄이는데 도움이 될 것으로 판단하여 제균 치료를 권고하고 있다.<sup>10-12</sup> 국내 진료지침에서는 *H. pylori* 양성인 기능성 소화불량증 환자의 일부에서 제균 치료가 도움을 줄 수 있을 것으로 기술하였다.<sup>13</sup>

이번 호에서 Park 등<sup>14</sup>은 기능성 소화불량증에서 *H. pylori* 제균 치료와 위장관 조절제인 모티리톤의 효과를 비교한 다기관, 무작위 배정, 이중 눈가림, 평행 비교 연구 결과를 보고하였다. 로마기준 III를 만족하는 기능성 소화불량증 환자 중 *H.*

Received: April 11, 2019 Revised: April 21, 2019 Accepted: April 21, 2019

Corresponding author: Do Hoon Kim

Department of Gastroenterology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea  
Tel: +82-2-3010-3193, Fax: +82-2-3010-6517, E-mail: dohoon.md@gmail.com

Copyright © 2019 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.

*pylori* 감염이 확인된 환자를 대상으로 하였으며, 136명을 모집하기로 계획하였으나 충분한 수의 환자를 등록하지 못하여 30명의 환자를 대상으로 분석을 진행하였다. 투약 12주째 증상 개선율은 제균 치료군에서 66.7%, 모티리톤군에서 91.7%였으나 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 제균 치료 성공율은 44.4%로, 제균 치료에 성공한 환자의 증상 개선율은 87.5%, 실패한 환자에서는 50.0%이나 유의한 차이는 아니었다. 이상반응은 각각 16.7%, 25.0%에서 관찰되었으며 모두 경증이었다.

치료에 따르는 이득과 위해를 판단하기 위해서는 잘 계획된 대규모의 무작위 연구가 뒷받침되어야 한다. 그러나 기능성 소화불량증에 대한 치료 효과를 확인하기 위한 연구를 진행하는 데에는 여러 가지 어려움이 따른다. 먼저, 기능성 소화불량증으로 진단하기 위해서는 증상이 6개월 이전에 시작되어 3개월간 지속되어야 하며 연구 결과에 영향을 미칠 수 있는 약제를 복용하고 있는 경우 해당 약제를 중단하고 일정 기간이 경과한 이후에 연구에 참여할 수 있다. 그러나 많은 수의 환자들이 6개월이 경과하기 전에 의료기관을 방문하며, 기존에 복용하고 있던 약을 중단하거나 시간을 들여 기다리면서까지 연구에 참여해야 할 만한 충분한 동기를 부여하기 어렵다. 다음으로 병력 청취, 내시경 검사, 혈액 검사 등을 통하여 증상에 영향을 미칠 수 있는 질환들이 배제되어야 하며 기능성 소화불량증의 상당수에서 중복되는 위식도 역류 질환, 과민성 대장 증후군과 연관된 증상이 있는 경우는 연구에서 제외된다. 따라서 증상이 있는 환자 중 연구 참여 기준을 만족하는 환자는 일부에 불과하고, 수주에서 수개월 간의 복용 기간을 거치면서 이 중 일부가 탈락하게 되므로 유효성 변수 평가에 필요한 충분한 환자를 모집하는 데에는 매우 오랜 시간과 노력이 필요하다. 본 연구는 많은 수의 환자를 진료하는 3차 기관에서 수행된 다기관 연구임에도 목표 대상 환자수에 도달하지 못한 것은 이러한 현실을 반영하는 결과라고 할 수 있다.

아직까지 기능성 소화불량의 치료로서 *H. pylori* 제균 치료의 효용성에 대한 연구 결과는 일관되지 않다. 또한, 우리나라는 *H. pylori* 유병률이 높으므로 *H. pylori* 제균 치료의 효과뿐만 아니라 비용-효과 측면, 항생제 내성 증가와 같은 위험성을 모두 고려한 포괄적인 접근이 필요하다.

## CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## ORCID

Do Hoon Kim  <https://orcid.org/0000-0002-4250-4683>

## REFERENCES

1. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1380-1392.
2. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015;64:1353-1367.
3. Mazzoleni LE, Sander GB, Francesconi CF, et al. *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia: HEROES trial. *Arch Intern Med* 2011;171:1929-1936.
4. Miwa H, Hirai S, Nagahara A, et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection does not improve symptoms in non-ulcer dyspepsia patients—a double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:317-324.
5. Kamada T, Haruma K, Hata J, et al. The long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on symptoms in dyspeptic patients with fundic atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:245-252.
6. Harvey RF, Lane JA, Nair P, et al. Clinical trial: prolonged beneficial effect of *Helicobacter pylori* eradication on dyspepsia consultations - the Bristol *Helicobacter* project. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:394-400.
7. Moayyedi P, Deeks J, Talley NJ, Delaney B, Forman D. An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2621-2626.
8. Du LJ, Chen BR, Kim JJ, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2016;22:3486-3495.
9. Zhao B, Zhao J, Cheng WF, et al. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:241-247.
10. Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG clinical guideline: management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2017;112:988-1013.
11. Miwa H, Ghoshal UC, Fock KM, et al. Asian consensus report on functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:626-641.
12. 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.
13. Jee SR, Jung HK, Min BH, et al. Guidelines for the treatment of functional dyspepsia. *Korean J Gastroenterol* 2011;57:67-81.
14. Park JY, Kim JG, Hong SJ, et al. A randomized, double-blind, comparative study of the efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy and motilitone<sup>®</sup> for functional dyspepsia. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2019;19:106-114.