

## 지역소재 종합병원에서 소화성궤양 환자의 약물요법 사용실태 분석

박영미<sup>a</sup> · 오정미<sup>b</sup>

<sup>a</sup>시화병원 약제과, <sup>b</sup>숙명여자대학교 임상약학대학원

## The Study of Different Regimens Prescribed for the Treatment of Peptic Ulcer Disease in a Community Hospital

Young Mee Park<sup>a</sup> and Jung Mi Oh<sup>b</sup>

<sup>a</sup>ShiWha Hospital, <sup>b</sup>Graduate School of Clinical Pharmacy, Sookmyung Women's University

The objective of this study was to evaluate the efficacy and the pattern of regimens prescribed for the treatment of peptic ulcer disease in a regional community hospital. 226 patients were treated as an outpatient and followed for one year. 88 patients (38.9%) had gastric ulcer (GU) alone, 6 patients (2.7%) had duodenal ulcer (DU) alone, 5 patients (2.2%) had gastroesophageal reflux disease (GERD) alone, 25 patients (11.1%) had both GU and DU, 88 patients (38.9%) had both GU and GERD, and 14 patients (6.2%) had both DU and GERD. During this study period no one was treated for Zollinger-Ellison Syndrome. The disease showed higher occurrence in male population (139 patients, 61.5%) and among the ages of 30 and 40 (62.4%). The average age of these patients was 41.3 years and there was no difference between the genders. 81.4% of these patients underwent CLO test to check for the existence of *Helicobacter pylori* and 66.3% of these patients showed the positive response. 65.6% of patients with GU and 80% of patients with DU showed the positive response and there was no difference between the genders (65.4% vs. 67.6%). 184 patients (81.4%) were deemed to be cured based on the disappearance of their symptoms after completing the regimens. Compliance rate did not differ for gender or different diseases, while showing a difference in age. Patients between the ages of 20 to 30 years old showed the worst compliance rate. In addition, the compliance was lower among the patients who had previous occurrence of the disease, and this was more evident among female patients. Although 184 patients out of the total 226 patients were deemed to be cured, 36 patients (20.65%) of these returned to the hospital for relapsed diseases within one year. The factors that affected for patients to relapse were the diseases accompanied by ulcer and social environments, such as smoking, alcohol consumption, and previous history of the diseases (smoking  $P < 0.001$ , alcohol consumption  $P < 0.02$ , previous history of disease  $P < 0.05$ ). The regimen using H<sub>2</sub> receptor antagonists+tripotassium dicitrato bismuthate+clarithromycin showed the lower rate of relapse, and the regimens of omeprazole (OMP)+amoxicillin+tripotassium dicitrato bismuthate and OMP+amoxicillin+metronidazole showed better compliance rate. Patient education by pharmacists on the importance of compliance to regimens and the risk factors for relapse can provide a better patient care. This would ultimately result in more cost-effective treatments by preventing additional cost for treating relapsed symptoms in approximately 20% of patients.

□ Key words – Peptic ulcer disease, *Helicobacter pylori*, Drug regimen, Drug compliance

소화성 궤양(peptic ulcer disease)이란 주로 위, 십이지장 상부점막에 궤양을 나타내는 만성 재발성 질환

이다. 주요원인으로 *Helicobacter pylori*, nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs), 과도한 산분비(massive acid hypersecretion) 등이 있고 위험인자로는 유전적요인도 있으나 이 보다는 1일 10개피 이상의 흡연, 음주, corticosteroid의 복용 등이 더욱 직접적인 요인으로 알려져있다. 식습관 또한 중요한 원인 중 하나이지만 커피, 차, 맥주, 우유 등은 소화불량을 야기할 뿐

교신저자: 오정미 Pharm.D.

숙명여자대학교 임상약학 대학원  
서울특별시 용산구 청파동 2가, (우) 140-742  
TEL: 02-710-9560, FAX: 02-710-9693

소화성궤양의 발생 빈도를 증가시키지는 않는 것으로 알려져 있다. 증상 및 증후로는 통증, 식욕부진, 체중 감소, 오심, 가슴앓이, 복부팽창 등이 있다.

소화성 궤양의 치료제로는 제산제, H<sub>2</sub> receptor antagonists (H<sub>2</sub>RA), proton pump inhibitors (PPI), coating agents 등이 있으나 최근 위궤양 환자의 70% 이상, 십이지장궤양 환자의 90% 이상이 *H. pylori* 감염으로 보고되어 소화성 궤양과 *H. pylori*와의 관계가 확실함이 밝혀지면서 소화성 궤양 환자들에게 항생제를 포함한 약물 병용요법은 필수적인 치료방법이 되었다.<sup>1)</sup>

*H. pylori*는 미생물의 특성상 박멸이 어려우며 2제 또는 그 이상의 항생제 병용요법을 사용해야 하고<sup>2-5)</sup> 박멸율의 개선을 위하여 새로운 약제나 기존 약제의 병용요법이 요구된다. *H. pylori*는 vancomycin, nalidixic acid, trimethoprim, sulfonamide에 고유의 내성이 있고 metronidazole에는 쉽게 내성이 생긴다.<sup>6)</sup> Clarithromycin에 대한 내성은 최소억제농도(MIC) 2 mg/L가 기준이 되는데, MIC가 0.5 mg/L이하일 경우에는 clarithromycin이 포함된 병용요법의 성공률이 매우 높다.<sup>7,8)</sup> Bismuth, tetracycline과 amoxicilline에는 내성을 보이지 않는다.<sup>9)</sup> Proton pump inhibitors(PPI)인 omeprazole과 lansoprazole은 여러 시간동안 위산의 분비를 저해하고 urease의 활성도를 낮추어 *in vitro*에서는 직접적인 균박멸의 활성이 있으나 *in vivo*에서는 박멸이 아닌 억제작용만 보인다고 보고되었다.<sup>9-11)</sup> 단독으로는 *H. pylori*를 박멸시키지는 못하지만 위내의 pH를 증가 시키므로 amoxicillin과의 동시투여는 항균작용을 최적화 시킨다고 알려져 있다.<sup>9-11)</sup>

삼중요법(triple therapy)은 가장 빈번히 처방되는 약물요법으로 metronidazole에 감수성이 있을 때 metronidazole이 포함된 삼중요법은 가격과 효과면에서 1차적 선택제로서 사용된다. 약제내성이 있을 때 metronidazole 대신에 clarithromycin을, tetracycline 대신에 amoxicillin을 사용할 수 있다. Proton pump inhibitor를 기본으로 하는 omeprazole+clarithromycin+amoxicillin 또는 metronidazole이 포함된 삼중요법은 일주일 치료로 88-90%의 치료율을 나타낸다.<sup>12-20)</sup> 삼중요법에 bismuth 제제를 포함하는 사중요법이 치료에 사용되기도 한다.<sup>13)</sup>

한국인에서의 소화성 궤양 환자 발생빈도는 상당히 높은 편이며 이에 따른 약물 사용 방법도 다양하다.<sup>14)</sup> 따라서 본 연구에서는 소화성 궤양의 치료에 사용되는 다양한 약물요법에 대하여 분석하고 약물 복용순응도와 증상재발에 영향을 줄 수 있는 요인을 분석함으로써 환자의 관리에 필요한 정보를 제공하고자 하였다. 즉, *H. pylori*의 감염 실태 및 치료 약제의 다양한 조합의 병용요법과 이 중 많이 사용되는 요법의 복

약순응도, 치료율과 비용면을 비교 분석하여 치료율과 복약순응도는 높고 증상 재발율은 상대적으로 낮은 약물요법을 조사하여 추천하고자 하였다. 그리고 한국인의 생활습관을 포함한 환자의 사회적 인자 등이 복약순응도와 증상재발에 어떤 관계가 있는가를 연구하고자 하였다.

## 연구방법

1999년 1월 23일부터 1월 31일 8일간 경기도에 위치한 200병상의 지역소재 종합병원을 내원하여 투약 받은 환자 중 H<sub>2</sub> receptor antagonists인 cimetidine, ranitidine, famotidine 또는 proton pump inhibitor인 omeprazole을 사용한 경우를 대상으로 하였다. 이 중 소화성 궤양으로 진단된 환자를 대상으로 1년 간 추적조사하여 후향적 방법으로 연구하였다.

### 포함기준(inclusion criteria)

16세 이상의 남녀로서 활동성 또는 치유기의 위, 십이지장 궤양 또는 동반궤양, 역류성 식도염 등 소화기 증상을 주 증상으로 하는 환자로 H<sub>2</sub> receptor antagonists인 cimetidine, ranitidine, famotidine, 또는 proton pump inhibitor인 omeprazole을 7일 이상 사용한 환자를 포함하였다.

### 제외기준(exclusion criteria)

위장관 질환 이외의 질환을 치료하기 위해 사용되는 약제의 위장관 부작용을 방지하기 위한 예방요법 목적으로 H<sub>2</sub> receptor antagonist와 proton pump inhibitor를 사용한 환자나, 과거 위절제술을 받았거나 *H. pylori*에 대한 제균치료를 받은 환자, 최근 1개월 이내에 항생제를 복용한 환자, 중증의 간질환 혹은 신장질환이 있는 환자 및 출혈 경향이 있는 환자 등 연구의 평가에 지장을 줄 것으로 판단되는 질환이 있는 경우는 제외하였다. 또 임신 또는 수유기의 여성도 제외하였다.

## 연구대상약물

### 항궤양제

#### H<sub>2</sub> receptor antagonist

- cimetidine (중외제약(주) 에취투) 200 mg/T
- ranitidine (삼천당(주) 라니티딘) 150 mg/T
- famotidine (셀슨(주) 파모티딘) 20 mg/T

#### Proton pump inhibitor

- omeprazole (한미약품(주) 라메졸) 20 mg/C

**기타**

- tripotassium dicitrato bismuthate (녹우제약(주) 네늘)
- sucralfate (중외제약(주) 아루사루민) 1 g/T
- normo (일양약품(주))
- varoma-gel (신풍제약) 15 ml/P

**항생제**

- amoxicillin (동화약품(주), 파목신) 500 mg/C
- clarithromycin (한국 쉘(주) 클래리시드) 250 mg/T
- metronidazole (한일약품(주) 후라시닐) 250 mg/T

**Prokinetic agents**

- cisapride (한국얀센(주) 프레팔시드) 5 mg/T
- levosulpride (SK 제약(주) 레보프라이드) 25 mg/T
- metoclopramide (동화약품(주) 맥페란 ) 10 mg/T

**자료수집**

해당 환자의 의무기록지를 통하여 환자의 성별, 나이, 최초 내원일, 주 증상, 과거 병력, 사회력(social history) 등의 기초사항을 조사하고, 진단 과정에서 내시경 검사의 시행 여부, 내시경의 시행시 수면 및 일반 내시경 검사시행의 현황을 수집하고 *H. pylori*균의 존재유무를 진단하기 위한 방법 중 본원에서 사용하고 있는 CLO test의 실시 여부와 그 결과를 분석하고자 한다. 치료 기간 중에는 내원일, 투약된 약물의 종류와 용량, 부작용, 총 투약 일수, 1년 간 재발 유무, 증상, 증상 재발 시 각종 검사 실시 및 투여 약물, 투여 기간 등을 조사한다. 흡연자는 1일 10개피 이상, 음주자는 1주일에 소주 2병 이상을 마시는 자로 정의하고 증상소실과 치료기간동안 약물복용을 하여 치료되었다고 의료진이 판단하였으나 1년 이내 증상의 재발로 본원을 다시 찾은 경우를 재발환자(relapser)로 정의한다.

**통계방법**

통계학적으로는 chi square 방법을 이용하여 검정하였으며 유의수준은  $p < 0.05$ 로 정하였다.

**결 과**

1999년 1월 23일~1월 30일 8일간 경기도에 위치한 지역소재 종합병원을 내원하여 투약 받았던 환자 2599명 중  $H_2$  receptor antagonists인 cimetidine, ranitidine, famotidine과 proton pump inhibitor인 omeprazole을 투여 받은 환자는 882명으로 총 환자의 34%였다. 이 중

소화성 궤양으로 진단되어 주 치료 약제로 치료되었던 환자는 277명으로 전체 환자의 10.7%였다. 이중 의무기록지의 자료수집이 가능했던 226명을 대상으로 1년 간 추적조사하여 후향적 방법으로 연구한 결과는 다음과 같다.

**환자의 baseline characteristics**

환자 226명을 대상으로 분석한 각 질환별 환자의 기본 자료는 표 1과 같고 이들 사이에는 유의한 차이가 없었다. 질환별 분포를 보면 위궤양으로만 진단된 경우는 88명(38.9%), 십이지장궤양 단독은 6명(2.7%), 역류성식도염 단독은 5명(2.2%), 위궤양과 십이지장궤양이 동시에 진단된 경우는 25명(11.1%), 위궤양과 역류성식도염 동반은 88명(38.9%), 십이지장궤양과 역류성식도염 동반은 14명(6.2%)이었으며, Zollinger-Ellison syndrome으로 진단 받은 환자는 없었다(Fig. 1). 226명 중 위궤양은 201명(88.9%), 십이지장궤양은 45명(19.9%), 역류성 식도염은 107명(47.4%)으로 조사되었고 127명(56.2%)이 2가지의 진단명을 동시에 가지고 있었다.

성별의 분포는 남성이 139명으로 61.5%, 여성이 87명으로 38.5%을 차지하여 남성에서 발생빈도가 높았다. 연령별 분포는 30-40대 환자에서 가장 많이 발생

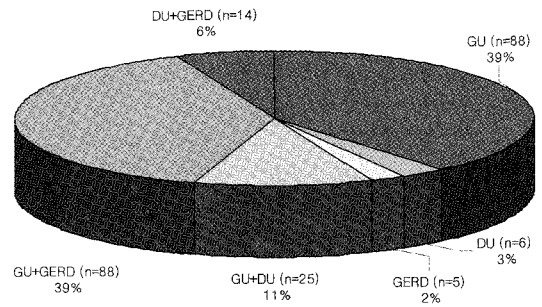


Fig. 1. Disease distribution (n=226)

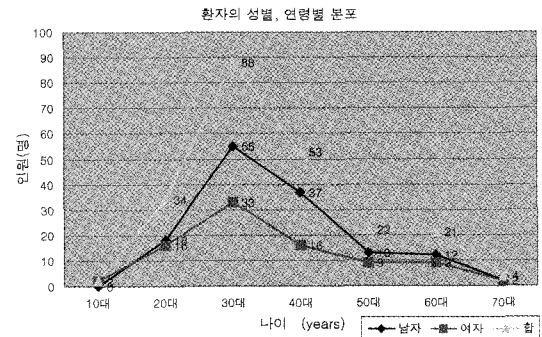


Fig. 2. The distribution of disease for different age groups (n=226) 평균연령 : 41.3 years

**Table 1. Characteristics of each disease group (n=226)**

	GU	DU	GERD	GU+DU	GU+GERD	DU+GERD	ZES	Total	p
N (%)	88 (38.9)	6 (2.7)	5 (2.2)	25 (11.1)	88 (38.9)	14 (6.2)	0	226 (100)	
M (%) F (%)	47 (53.4) 41(46.6)	2 (33.3) 4 (66.7)	2 (40) 3 (60)	18 (72) 7 (28)	57 (64.8) 31 (35.2)	13 (92.9) 1 (7.1)	0	139 (61.5) 87 (38.5)	0.234
Age (years)	42.5	48.8	40	38.9	41.5	34.1	0	41.3	0.358
Smoking (%)	32 (36.4)	4 (66.7)	0 (0)	13 (52)	33 (37.5)	9 (64.3)		91 (40.3)	0.057
Alcoholic (%)	35 (39.8)	2 (33.3)	3 (60)	14 (56)	46 (52.3)	10 (71.4)	0	110 (48.7)	0.186
GI disease history (%)	12 (13.6)	2 (33)	0 (0)	2 (8)	12 (13.6)	5 (35.7)	0	33 (14.6)	0.235
Drug compliance (%)	72 (81.8)	4 (66.7)	3 (60)	19 (76)	74 (84.1)	12 (85.7)	0	184 (81.4)	0.350

GU: gastric ulcer DU: duodenal ulcer, GERD: gastroesophageal reflux disease ZES: Zollinger-Ellison Syndrome

**Table 2. The result of CLO test and endoscopy (n=226)**

Disease (n)	검 사				Endoscopy	
	positive n (%)	negative n (%)	미실시 n (%)	수면 n (%)	일반 n (%)	미실시 n (%)
GU (n=88)	45(51.1)	24(27.3)	19(21.6)	76(86.4)	5(5.7)	7(8.0)
DU (n=6)	1(16.7)	0	5(83.3)	2(33.3)	2(33.3)	2(33.3)
GERD (n=5)	2(40)	3(60)	0	5(100)	0	0
GU+DU (n=25)	17(68)	5(20)	3(12)	24(96)	1(4)	0
GU+GERD (n=88)	47(53.4)	28(31.8)	13(14.8)	82(93.2)	4(4.5)	2(2.3)
DU+GERD (n=14)	10(71.4)	2(14.3)	2(14.3)	13(92.9)	1(7.1)	0
Total 226 (%)	122 (54)	62 (27.4)	42 (18.6)	202 (89.4)	13 (5.8)	11 (4.9)

(62.4%)하였다. 전체환자의 평균연령은 41.3세 이었으며 남성의 평균연령은 41.7세, 여성은 40.7세로 남녀간의 연령별 발생빈도는 차이가 없었다(Fig. 2). 사회력(social history)을 분석 시 흡연자는 91명(40%), 음주자는 110명(48.67%)으로 분석되었다.

#### 환자의 주증상 분석

내원 시 환자들이 호소하여 의무기록지에 기록된 주요 증상들로는 상복부통증 (epigastric pain), 소화불량 (dyspepsia), 불편감(discomfort), 오심과 구토(nausea/vomiting), 야간통증(nocturnal pain) 등이며 이를 질병별 분석 시 질병과 증상에 따른 유의한 차이점은 없었다. 따라서 환자가 호소하는 주 증상으로 질병을 진단하는 것은 불가능하였다. 이는 환자가 증상의 일부만을 호소하거나 환자가 호소하는 모든 증상이 의무기록지에 기록되지 않아 나타나는 현상일 수도 있다.

#### 질병의 진단방법 및 결과

환자가 처음 내원 시 진단에 사용되었던 CLO test와 내시경의 검사결과는 Table 2와 같다. 질병에 따른 *H. pylori*균의 유무를 진단하기 위하여 실시하였던 CLO test의 결과를 분석한 결과 양성인 경우가 122명(54%), 음성인 경우가 62명(27.4%), 그리고 검사를 실시하지 않은 경우가 42명(18.6%)이었다. 내시경 검사는 총 215

명(95.2%)에서 시행되었는데 이중 수면내시경이 202명(89.4%) 환자에서 실시되었다. 수면내시경은 일반내시경보다 고가이기는 하나 통증이 비교적 적은 검사법으로 환자가 선호하는 진단방법으로 나타났다. 그러나 본원에서 CLO test 결과가 양성임에도 *H. pylori*균의 박멸요법을 시행하지 않은 경우가 4건, 음성임에도 *H. pylori*균 박멸요법을 실시한 경우가 3건으로 총 7건의 경우가 *H. pylori*균의 유무와 약물요법 사이의 불일치를 보여 약물요법이 적절히 사용되지 않는 것으로 분석되었다. 그 외 각 질병에 따른 CLO test와 내시경의 실시여부와 검사결과는 Table 2와 같다.

*H. pylori* 감염률은 20세 이상 환자에서 급격히 증가하여 40대 연령군에서 80%까지 증가하였다가 그 이상의 연령군에서는 감소하는 추세를 나타냈다(Fig. 3). 이런 결과는 다른 논문에서 보고된 79.4%와 유사하였다.<sup>14)</sup>

#### 약물요법의 효과분석

질병별 환자에게 사용되었던 약물요법은 Table 3과 같이 분석되었다. 질병에 따른 약물의 치료기간은 십이지장 궤양의 환자에게는  $H_2$  receptor antagonist 8주, proton pump inhibitor 4주, sucralfate 6주, 그리고 위 궤양의 경우  $H_2$  receptor antagonist 8주, proton pump inhibitor 4주를 최소 치료기간으로 사용하였다. 복약순

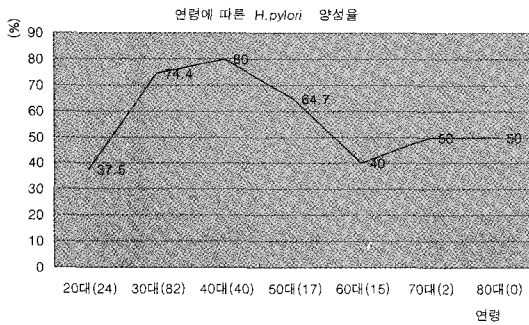


Fig. 3. The rate *H. pylori* infection per age group

응도가 있다고 판단되고 처음에 호소하던 증상의 소실로 질병이 치료되었다고 판단된 환자는 총 226명 중 184명(81.4%)이었다. 약물의 복약순응도는 약물요법의 종류에 따라 차이가 있었다( $P < 0.04$ ) (Table 4). *H. pylori*균에 감염된 환자의 경우에는 비용이 높은 약물요법에 복약순응도가 더 높게 나타났다. 사용된 약물요법 중 복약순응도가 높은 약물요법으로는 [omeprazole+amoxicillin+metronidazole], [omeprazole+amoxicillin+tripotassium dicitrato bismuthate]과 [clarithromycin+tripotassium dicitrato bismuthate+H<sub>2</sub> receptor antagonist]이었는데 각각의 순응도가 100%, 93.2%와 88.2%로 나타났다. *H. pylori*균에 감염되지 않은 환자에게 사용되었던 약물요법 중 H<sub>2</sub> receptor antagonist 또는 omeprazole의 약값은 저렴하나 복약순응도는 비교적 낮은 것으로 나타났다(Table 4).

질병별에 따른 복약순응도는 차이가 없게 분석되었다(Table 5). 연령과 성별에 따른 복약순응도는 20-30대 여성에서 낮았고 50대 남성에서 높아 상대적으로 고령환자에서 유의하게 높은 것으로 나타났다 ( $p < 0.02$ ) (Table 6). 과거 질병 경험이 없었던 환자에서 과거 질병 경험이 있었던 환자보다 복약순응도가 더 높게 나타나 과거 질병 경험이 복약순응도를 감소시키는 중요한 요소로 분석되었다(Table 7). 이러한 결과는 여성

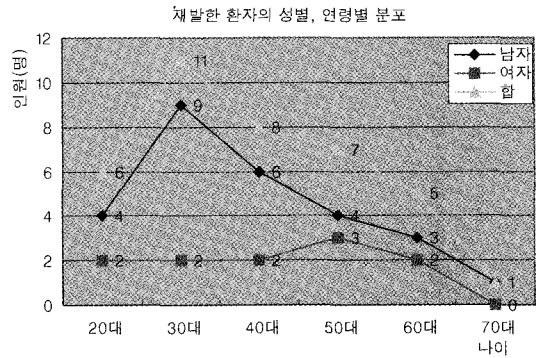


Fig. 4. Age distribution of patients with relapse episode (n=38)

Table 4. The compliance rate for different regimens ( $p < 0.04$ )

Drug protocol	Compliance
<i>H. pylori</i> 양성 OMP+AMX+TDB	55명/59명 (93.2%)
CAM+TDB+H2RA	15명/17명 (88.2%)
OMP+AMX+MDZ	12명/12명 (100%)
OMP+TDB	5명/7명 (71.4%)
AMX+TDB+H2RA	2명/2명 (100%)
OMP+AMX+MDZ+H2RA	1명/1명 (100%)
OMP+AMX+CAM	1명/1명 (100%)
TDB+H2RA	1명/1명 (100%)
<i>H. pylori</i> 음성 H2RA and/or OMP	92명/127명 (73%)
Total	184명/226명 (81.4%)

OMP: omeprazole, AMX: amoxicillin, MDZ: metronidazole, CAM: clarithromycin, H2RA: histamine2 receptor antagonists, TDB: tripotassium dicitrato bismuthate

환자에서 더 높게 유의하게 나타났다( $p < 0.006$ ).

총 의료비는 질환별 환자 1인당 평균 23만원 정도가 소요되어 유의한 차이는 없었으나 약물요법은 약 17만원에서 34만원까지가 소요되어 약물요법간에는 차

Table 3. The analysis of different drug regimen for each diseases

	GU (72)	DU (4)	GERD (3)	GU+DU (19)	GU+GERD (74)	DU+GERD (12)
<i>H. pylori</i> 양성 OMP+AMX+TDB (n=55)	19	1	0	9	22	4
CAM+TDB+H2RA (n=15)	8	-	-	-	6	1
OMP+AMX+MDZ (n=12)	5	-	-	1	6	-
OMP+TDB (n=5)	1	-	-	-	2	2
AMX+TDB+H2RA (n=2)	2	-	-	-	-	-
OMP+AMX+MDZ+H2RA(n=1)	-	-	-	-	1	-
OMP+AMX+CAM (n=1)	-	-	-	1	-	-
TDB+H2RA (n=1)	1	-	-	-	-	-
<i>H. pylori</i> 음성 H2RA and/or OMP (n=92)	36	3	3	8	37	5

**Table 5. The compliance rate for different diseases (p>0.05)**

Disease	Compliance
GU	72명/88명 (81.8%)
DU	4명/6명 (66.7%)
GERD	3명/5명 (60.0%)
GU+DU	19명/25명 (76.0%)
GU+GERD	74명/88명 (84.1%)
DU+GERD	12명/14명 (85.7%)
Total	184명/226명 (81.4%)

**Table 8. Patients with H2 receptor antagonists and proton pump inhibitor combination therapy (n=17)**

Disease	환자 수	Combination 한 환자 수 (%)
GU	72명	6명 (8.33%)
GU+DU	19명	3명 (15.8%)
GU+GERD	74명	8명 (10.8%)
DU	6명	0
DU+GERD	14명	0
GERD	5명	0
Total	184명	17명 (9.24%)

**Table 6. The compliance rate per age and sex (p<0.02)**

	10대	20대	30대	40대	50대	60대	70대	80대	합계
전체 (M:F)	0:2	18:16	55:33	37:16	13:9	12:9	2:2	2:0	139:87
drop-out (M:F)	0:2	4:2	8:12	4:4	0:0	4:0	0:0	0:0	20:22
compliance (M:F) (%)	0:0(0)	14:12 (76)	47:21 (77)	33:12 (85)	13:9 (100)	8:9 (81)	2:2 (100)	2:0 (100)	119:65 (81.4)

**Table 7. The relationship between compliance rate and previous GI disease history (n=226) (p<0.006)**

Disease	GI disease history/drug compliance			
	Y/Y	Y/N	N/Y	N/N
GU (n=88)	8(9.1)	4(4.5)	64(72.7)	12(13.6)
DU (n=6)	0	2(33.3)	4(66.7)	0
GERD (n=5)	0	0	3(60)	2(40)
GU+DU (n=25)	2(8)	0	17(68)	6(24)
GU+GERD (n=88)	10(11.4)	2(2.3)	64(72.7)	12(13.6)
DU+GERD (n=14)	5(35.7)	0	7(50)	2(14.3)
M 139(61.5)	17(12.2)	2(1.4)	102(73.4)	18(12.9)
Total F 87(38.5)	8(9.2)	6(6.9)	57(65.5)	16(18.4)
226 (%)	25 (11.1)	8 (3.5)	159 (70.4)	34 (15.0)

이가 있는 것으로 나타났다. CLO가 음성인 경우는 주로 저가인 cimetidine을 사용하였으므로 의료비는 비교적 저렴하였다.

H<sub>2</sub> receptor antagonist와 proton pump inhibitor의 병용요법이 184명 중 17명에서 7일 이상 투여 되었다. 이런 두 약물의 병용요법은 단독요법과 비교시 환자가 복용해야 하는 약물의 수를 증가시키고, 이로 인한 부작용을 증가 시켜 의료비를 증가시킨다. 이들 환자는 모두 위궤양을 동반하고 있었으며 CLO test 결과가 음성인 경우가 상대적으로 많았다(Table 8).

**Relapse군의 분석**

총 226명 중 184명이 약물요법으로 치료를 받았으나 1년 내에 증상이 재발하여 본원에 재내원한 환자가 38명(20.65%)환자이었다. 이러한 재발현에 영향

을 주는 요인으로 질병과 투여약물 종류에 따라 차이가 있는지 분석하였다. 질병별 분석 시 환자 모두에서 위궤양을 동반하고 있었으며 질병과 약물요법에 따른 재발발현은 Table 9와 같다. 재발이 된 환자(n=38명)의 특징으로 질병간의 차이는 없었다. 재발이 된 환자의 평균연령은 44세로서 전체환자보다 높았고 50대와 60대에서 상대적으로 많이 재발하였다(Fig. 4). 또한 소화기 질병 과거력(disease history) 과도 관계가 있게 나타났는데 과거력이 있는 환자에서 재발률이 높았다(p<0.05) (Table 10). 재발 시 *H. pylori*의 변화 또는 음전률을 보고자 하였으나 증상 재발로 재내원하였을 때에는 환자에게 내시경검사(endoscopy)와 CLO test를 대부분 재실시 하지 않아서 분석이 불가능하였다.

재발군 모두 위궤양을 동반하고 있어 위궤양 치료

**Table 9. Relapse rate per drug regimen\***

data : 재발건 / 전체건 (%)

	GU	GU+DU	GU+GERD	Total	
<i>H. pylori</i> 양성	OMP+AMX+TDB	8/19(42.1)	1/9(11.1)	5/22(22.7)	14/55(25.5)
	CAM+TDB+H2RA	0/8(0)	-	0/6(0)	0/15(0)
	OMP+AMX+MDZ	1/5(20)	1/1(100)	1/6(16.7)	3/12(25)
	OMP+TDB	1/1(100)	-	1/2(50)	2/5(40)
	AMX+TDB+H2RA	1/2(50)	-	-	1/2(50)
	OMP+AMX+MDZ+H2RA	-	-	0/1(0)	0/1(0)
	OMP+AMX+CAM	-	0/1(0)	-	0/1(0)
	TDB+H2RA	0/1(0)	-	-	0/1(0)
<i>H. pylori</i> 음성	H2RA and/or OMP	8/36(22.2)	2/8(25.0)	8/37(21.6)	18/92(19.6)
	Total	19/72(26.4)	4/19(21.1)	15/74(20.3)	38/184(20.7)

\*: disease에서 재발한 환자가 없는 군 - DU, GERD, DU+GERD

**Table 10. Characteristics of patients with relapse episode (n=38)**

	GU	GU+DU	GU+GERD	DU	GERD	DU+GERD	Total	p
N (%)	19(50)	4(10.5)	15(39.5)	0	0	0	38	
Sex M : F	14:5	2:2	11:4	0	0	0	27:11	0.235
Age (years)	44.1	42.3	44.9	0	0	0	44.2	0.561
Smoking (%)	13(68.4)	2(50)	11(73.3)	0	0	0	26(68.4)	0.259
Alcoholic (%)	10(52.6)	3(75)	10(66.7)	0	0	0	23(60.5)	0.341
GI disease history (%)	6(31.6)	0	3(20)	0	0	0	9(23.7)	0.135

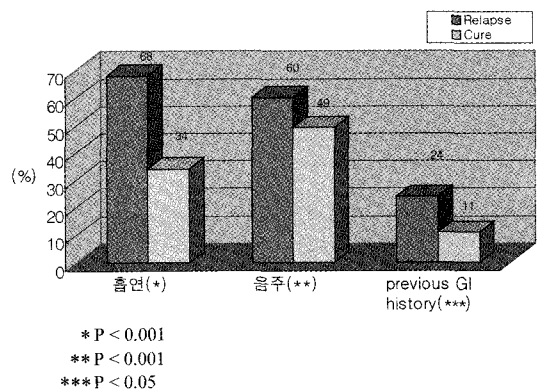
시 주의할 사항은 단지 투여기간과 증상소실 만으로 완치 판단을 하는 것이 아닌 다른 진단과정이 필요함을 나타내었다. 검사 실시 현황을 보면 CLO test는 38명중 15명(39.5%), 내시경검사는 17명(44.7%)에서만 실시하여 전체 226명 중 초원 시의 각각 81.4%, 95.2% 검사한 것과는 커다란 차이가 있었다.

재발한 환자와 치료(cure)된 환자과의 차이점을 분석해보면 재발된 환자에서 흡연(p<0.001), 음주(p<0.001), 과거 병력(p<0.05)이 모두 유의성 있게 높았다 (Fig. 5)

약물요법에 따른 복약순응도를 비교해보면 tripotassium dicitrato bismuthate+clarithromycin+ H<sub>2</sub>RA 약물요법의 재발율은 낮고 omeprazole+amoxicillin+tripotassium dicitrato bismuthate (93.8%), omeprazole+amoxicillin+metronidazole (100%) 요법은 복약순응도가 상당히 우수하게 나타났다(Table 11).

### 고 찰

소화성 궤양 등으로 진단되어 H<sub>2</sub> receptor antagonist 나 PPI를 치료약제로 사용한 환자를 대상으로 1년 간 추적조사하여 후향적 방법으로 연구한 결과 질병 발생 빈도는 남자에서 더 높게 나타났으며 30-40대에서 높게 발생하였다. 동양인에서 10%정도 발생한다는 역



**Fig. 5. Comparison of patients with relapse and cure**

류성 식도염이 본 연구에서는 47.4% 발생하였다는 점이 질병별 분포에서 특이한 점 이었다. 질병의 발생은 30-40대에서 높고, 약물 복약순응도는 20-30대 특히 여성에게서 낮게 나타났다. 증상의 재발로 병원을 다시 찾은 환자는 50-60대의 환자로 상대적으로 연령이 높은 환자에서 재발이 되는 것으로 분석이 되었다. 따라서 연령별에 따른 약물요법과 복약지도가 필요함을 평가 할 수 있었다.

본 연구에서의 *H. pylori*균의 양성률 66%는 다른 연

Table 11. Relapse analysis per drug regimen

		Compliance n (%)	Relapse n (%)
<i>H. pylori</i> 양성	OMP+AMX+TDB (n=59)	55(93.2)	14(25.5)
	CAM+TDB+H2RA (n=17)	15(88.2)	0
	OMP+AMX+MDZ (n=12)	12(100)	3(25%)
	OMP+TDB (n=7)	5(71.4)	2(40)
<i>H. pylori</i> 음성	H2RA and/or OMP (n=127)	92(73)	18(19.6)
Total		184/226(81.4)	38/184(20.7)

\**H. pylori* 양성시 사용되는 약물요법 중 빈도가 적은 것은 분석하지 않았음

AMX+TDB+H2RA (n=2), OMP+AMX+MDZ+H2RA (n=1), OMP+AMX+CAM (n=1), TDB+H2RA (n=1)

구에서 보고되는 73%에 비하면 비교적 낮은 발병률이며 위궤양 65.6%, 십이지장궤양 80%의 발생률도 각각 70%, 90% 이상에서 양성인 것과 비교시 낮게 분석되었다. 위궤양보다는 십이지장 궤양에서 양성률이 높은 것은 다른 연구결과와 유사하다.<sup>14)</sup>

환자의 사회력의 자료로 소화성 궤양 발생과 재발의 발현을 증가시키는 인자를 연구해 본 결과 흡연이 음주 보다 좀 더 큰 영향을 주는 인자임을 평가할 수 있었고 질병의 과거력은 약물의 복약순응도를 감소시키고 동시에 재발을 증가시키는 것으로 분석되었다. 약물요법에 따른 차이도 있어 *H. pylori*가 양성인 경우, 비용이 높은 경우에 복약순응도가 높은 것으로 나타났다. 따라서 약물요법의 선택은 *H. pylori*의 유무, 과거 사용하였던 투여 약물에 따라 선택되어야 한다.

1년 내 증상의 재발이 모두 위궤양 환자에서 발생한 것을 보면 위궤양의 경우에는 완치를 판단하는 재진단과정이 필요하며 재발율을 감소시키기 위하여 환자에 대한 약물의 복약지도가 필요하리라 본다. 재발한 환자가 재내원 시 *H. pylori* 균의 존재 유무가 달라지는 경우가 있으므로 이미 투여되었던 약물요법을 계속 시행하는 것이 아닌 *H. pylori* 균의 유무를 재확인하는 등 재진단 후 약물요법 계획을 다시 세워야 하는 것이 바람직하다.

흡연자 일 수록, 질병 중 위궤양을 동반할수록, 과거 소화기 병력이 있을 수록 약물에 반응하지 않는 경향이 높음을 평가할 수 있어 이에 관한 환자의 집중교육의 필요성이 강조된다.

약물요법에 따른 복약순응도와, 재발을 조사 시 주로 사용된 약물요법 중에서 H<sub>2</sub> receptor antagonist+tripotassium dicitrato bismuthate+clarithromycin의 병용요법이 재발률이 매우 낮으므로 *H. pylori*가 양성인 위궤양환자에게 추천할 수 있는 약물요법이며 omeprazole+amoxicillin+tripotassium dicitrato bismuthate와 omeprazole+amoxicillin+metronidazole의 투여는 복약순응도가 상당히 우수하므로 재발이 거의 없는 것으로 조

사된 십이지장궤양 환자에게 추천할 수 있는 약물요법이다.

## 결 론

병원을 내원하여 약을 투여 받는 환자 중 위궤양 치료제를 투여 받는 환자는 총 환자의 30%이며 이 중 30% 정도만이 위장관 질병 치료제로 사용하는 것이고 그 외 70%는 다른 약제와 함께 처방되어 위장관의 부작용을 예방하기 위한 예방약제로서 투약되는 것으로 분석되었다. 내원하여 약물요법을 투여 받는 환자 중 10.7%가 소화성 궤양의 진단을 받은 환자인 것으로 분석되었다. 이는 상당히 큰 비중이므로 약사의 적극적인 관심이 요구되는 질병이다.

소화성 궤양 치료에 있어서 복약순응도가 비교적 낮은 과거 소화기 병력자, 노령자와 증상의 재발이 비교적 높은 위궤양환자, 흡연, 음주하는 자에 대한 적극적인 관리와 복약지도가 필요하리라 본다. 현재 약사가 약료(pharmaceutical care)를 수행하는 부분은 수년 사이에 많이 확대되어 왔다. 현재 우리나라에서 빈번히 발생하고 있고 또한 복약상담과 질병에 대한 이해 부족으로 높은 재발을 보이는 소화기질환, 특히 소화성 궤양에 대한 약사의 복약지도가 적절히 실시된다면 20% 정도의 재발환자에게 지불되는 재 치료비용을 절감할 수 있고 보다 나은 의료를 제공할 수 있게 된다. 미국의사학회에서 발표된 내과의사 지도 하에 소화성 궤양을 직접 관리 시 안정적인 의료가 되었다는 연구결과도 이를 뒷받침해준다. 약사의 복약지도로 질병 치유율은 높이고 증상 재발율을 낮출 수 있다면 이는 중요한 약사업무의 하나가 될 수 있다.

## 문 헌

1. Soll AH. Gastric, duodenal, and stress ulcer, in Sleisenger MH, Fordtran JS (eds): Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1993, p 580



2. Burette A, Glupzynski Y, Deprez C. Evaluation of various multidrug eradication regimens for *Helicobacter pylori*. Eur J gastroentel Hepatol 1992; 4: 817-823
3. Chiba N, Rao BV, Rademaker JW, et al. Meta-analysis of the efficacy of antibiotic therapy in eradicating *Helicobacter pylori*. AM J Gastroentel 1992; 87: 1716-1727
4. Tytgat GNJ. Treatments that impact favorably upon the eradication of *Helicobacter pylori* and ulcer recurrence. Aliment Pharmacol Ther 1994; 8: 359-368
5. Penston JG. Helicobacter pylori eradication-understandable caution but no excuse for inertia. Aliment Pharmacol Ther 1994; 8: 369-389
6. Cederbrant G, Kahlmeter G, Ljungh A. Proposed mechanism for metronidazole resistance in *Helicobacter pylori*. J Antimicrob Chemother 1992; 29: 115-120
7. Peterson WL, Graham DJ, Marshall B, et al. Clarithromycin as monotherapy for eradication of *Helicobacter pylori*: a randomized, double-blind trial. Am J gastroenterol 1993; 88: 1860-1864
8. *H. pylori*의 박멸요법. 한양대학교 내과 윤병철
9. Tompkins LS, Falkow S: The new path to preventing ulcers. Science 1995;267: 1621-1622
10. Guideline for clinical trials in *Helicobacter pylori* infection. Gut 1997; 41: S1-S23
11. NIH. Medical treatment of peptic ulcer disease. JAMA 1996;275; 622-628
12. Meining A, Hochter W, Weingart J, et al. The Ulcer study Group Germany. Scand J Gastroenterol 1998; 33: 49-54
13. Kung NS, Sung JY, Yuen NWF, et al. Anti *Helicobacter pylori* treatment in bleeding ulcers: randomized controlled trial comparing 2-day versus 7-day bismuth quadruple therapy. AM J Gastroenterol 1997; 92: 107-108
14. 최종영, 박충상, 양영상, 등. 한국에서의 *Helicobacter pylori* 감염 빈도. 대한내과학회지 1995; 49 (suppl 1): 111
15. Tytgat GNJ, Noach LA, Rauws EAJ. *Helicobacter pylori* infection and duodenal ulcer disease: Gastroenterol Clin North Am 1993; 22: 127-139
16. Graham DY, Lew GM, Klein PD, et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer: A randomized, controlled study. Ann Intern Med 1992; 116: 705-708
17. Hentschel E, Brandstatter G, Dragosics B, et al. Effect of ranitidine and amoxicillin plus metronidazole on the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of duodenal ulcer. N Engl J Med 1993; 328: 308-312
18. Graham DY. Ulcer complications and their nonoperative treatment, in Sleisenger MH, Fordtran JS(eds): Gastrointestinal disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p 698
19. 김병옥, 최명규, 최황, 등. 국내에서 보고된 *Helicobacter pylori* 제균요법의 분석. 대한소화기학회지 1999; 34: 42-49
20. Lind T, Zanten VV, Unge P, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* using one-week triple therapies combining omeprazole with two antimicrobials. The MACH 1 study. *Helicobacter* 1996; 1: 138-141