

# 지역사회에서 소화불량 환자의 *Helicobacter pylori* 감염에 대한 집단검진 및 치료효과

김성호, 홍대용, 강복수<sup>1)</sup>, 이경수<sup>1)</sup>, 김석범<sup>1)</sup>, 김상규<sup>1)</sup>, 서정일<sup>2)</sup>, 김미경<sup>3)</sup>

경상대학교 의과대학 예방의학교실, 영남대학교 의과대학 예방의학교실<sup>1)</sup>, 동국대학교 의과대학 내과학교실<sup>2)</sup>, 경주시 보건소<sup>3)</sup>

## Community-based *Helicobacter pylori* Screening and its Effects on Eradication in Patients with Dyspepsia

Seong-Ho Kim, Dae-Yong Hong, Pock-Soo Kang<sup>1)</sup>, Seok-Beom Kim<sup>1)</sup>, Kyeong-Soo Lee<sup>1)</sup>, Sang-Kyu Kim<sup>1)</sup>, Jeong-Ill Suh<sup>2)</sup>, Mee-Kyung Kim<sup>3)</sup>

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Gyeongsang National University;  
Department of Preventive Medicine and Public Health, College of Medicine, Yeungnam University<sup>1)</sup>;  
Department of Internal Medicine, College of Medicine, Dongguk University<sup>2)</sup>; Kyongju Health Center<sup>3)</sup>

**Objectives :** To investigate the positive rate of *Helicobacter pylori* in patients with dyspepsia; medical compliance and related factors; the eradication rate a year after screening and related factors; the relationship between the eradication of *Helicobacter pylori* and the improvement of symptoms; and the estimated cost of three alternative approaches to treat *Helicobacter pylori* in the community.

**Methods :** A total of 510 subjects with dyspeptic symptoms were selected and given the serological test in March 1998. The subjects were all adults over 30 years of age residing in Kyongju city.

**Results :** Of the 510 selected subjects, 375 (73.5%) subjects proved positive for *Helicobacter pylori* on serological testing. Of these 304 (81.1%) who consented to an endoscopic examination, underwent a Campylobacter-like organism (CLO) test. Of these 304 subjects, 204 (67.1%), who had positive CLO test results, were given the triple therapy - tripotassium dicitrate bismuthate, amoxicillin, and metronidazole. To determine the eradication rate of *Helicobacter pylori*, 181 (88.7%) out of the 204 subjects who were given the triple therapy completed a follow-up urea breath test one year later. Of these, the *Helicobacter pylori* of 87(48.1%) subjects was eradicated. Among the

122 subjects who were medication compliant, the *Helicobacter pylori* eradication rate was 57.4% (70 subjects), while the eradication rates was only 28.8% (17 subjects) in the non-compliant group. The *Helicobacter pylori* eradication was significantly related to compliance ( $p<0.01$ ), but not to other characteristics and habits. The symptom improvement rate tended to be higher 62.1%, in the *Helicobacter pylori* eradicated group than in the non-eradicated group (59.6%).

**Conclusions :** When the advantages and disadvantages of each alternative treatment were considered in the light of cost, antibiotic tolerance and the number of patients to be treated, alternative II was favorable in terms of cost. Alternative III was favorable in terms of the number of patients to be treated, antibiotic tolerance and early detection of gastric cancer. Further long-term research analyzing the cost-benefit and cost-effectiveness of each treatment will be needed as supporting material in creating new policies.

Korean J Prev Med 2000;33(3):285-298

**Key Words :** *Helicobacter pylori*, Dyspepsia, Eradication rate

## 서론

*Helicobacter pylori*는 현재 인간에게 가장 많이 감염되어 있는 세균 중 하나이며, 인간의 50% 이상이 감염되어 있는 것으로 추정되고 있다(Megraud & Brassens-Rabbe, 1989; Peura, 1997; Torres 등, 1998). 1893년 Bizzozero

(1893)가 포유동물의 위장에서 나선균의 집락을 처음 발견한 이후 지난 100여 년 간 위장관질환의 원인이 세균일 수 있다는 연구가 있어 왔다.

*Helicobacter pylori*의 유병률은 연령이 증가할수록 높은데, 선진국의 경우 연령에 비례하여 지속적으로 증가하는데 비하여 우리 나라를 포함한 개발도상국

의 경우 소아기를 지나 청년기에 접어들 때까지는 매우 급속히 유병률이 증가하고, 10대나 20대 이후에는 높은 유병률을 유지한다(Megraud & Brassens-Rabbe, 1989; Megraud 등, 1989; 이광호 등, 1990; Blaser, 1990; Perez-Perez 등, 1990; Russell 등, 1993; Lambert 등, 1995; Friedman 등, 1998). *Helicobacter pylori* 유병률은 경제적 수준이 높을수록 감소하는 것으로 보고되며(Dwyer 등,

1988; Graham 등, 1988; Megraud 등, 1989; Malaty 등, 1996, Malaty, 1998), 국가의 지리적 위치에 따라서도 차이가 있다(The EUGAST Study Group, 1993). 인종간의 차이를 정확하게 규명하기는 매우 힘들지만 사회경제적인 수준을 보정하고도 동일 지역에 거주하는 서로 다른 인종간에 차이가 있어 흑인에 비해 백인의 유병률이 낮으며, 호주의 원주민인 아보리지족의 유병률도 호주백인에 비해 낮다(Lin 등, 1991; Scragg 등, 1996). 이외에도 주거환경(Perez-Perez 등, 1990), 식습관(Tsugane 등, 1994), 직업(Gasbarrini 등, 1998) 등이 *Helicobacter pylori*의 유병률과 관련이 있는 것으로 보고된다. 그러나 지역사회 주민을 대상으로 한 유병률 및 그 관련 요인에 대한 국내 연구는 매우 미흡한 실정이다.

이광호 등(1988)은 위내시경 생검을 실시한 위십이지장질환 환자 220명을 대상으로 한 조사에서 191명(87%)이 *Helicobacter pylori*에 감염되어 있었고, 이 중 만성위염의 경우 86.5%, 십이지장 궤양 환자의 경우 100%가 *Helicobacter pylori*에 감염되어 있었다고 보고하였다. 1990년 백승철 등은 위장관질환 증상을 호소하지 않은 정상 성인을 조사하여 92%의 높은 감염률을 보고하였고, 이들은 위장관질환 증상이 없었음에도 위내시경 검사상 86%에서 위염소견이 있었으며, 대상자 전원이 *Helicobacter pylori*에 대한 특이 항체를 갖고 있는 것으로 보고하였다. 외국의 경우에도 활동성 위염, 만성위염, 위궤양, 십이지장궤양 등의 위장관질환에서 *Helicobacter pylori*의 유병률이 높은 것으로 보고되고 있다(Blaser, 1990; Perez-Perez 등, 1990; The EUGAST Study Group, 1993; Friedman 등, 1998). Graham과 Go(1993)는 조직학적으로 *Helicobacter pylori*가 존재하는 경우에는 거의 위염이 동반되며, 만성 위염 환자의 80%에서 *Helicobacter pylori*가 양성이며 십이지장궤양 환자의 90%가 *Helicobacter pylori*에 감염되어 있다고 하였다. 무증상자의 경우에도 약 20%에서 병리조직학적으로 만성위염소

견을 보였고, 이들에서 *Helicobacter pylori*가 검출되었다고 보고하였다(Langenberg, 1984; McNulty & Watson, 1984; Rollason 등, 1984; Marshall 등, 1985; Havey 등, 1986; Pettros, 1986; 1988; Barthel 등, 1988; Fitzgibbons 등, 1988). 또한 국내(장웅기 등, 1999)와 국외(Lin 등, 1995)에서 *Helicobacter pylori*와 위암과의 관련성에 대한 연구도 수행되고 있으며, 관련성이 있는 것으로 보고되고 있다. 특히 위암의 발병률이 높은 우리 나라의 경우 *Helicobacter pylori*에 대한 관심이 매우 높은 상태이다.

그런데 *Helicobacter pylori* 감염과 관련하여 누구를 검사하고 누구를 치료할 것인가 하는 문제는 현재 *Helicobacter pylori*와 관련된 가장 큰 논란거리이자 가장 중요한 관심사 중 하나이다. 특히 비궤양성 소화불량 환자에 대한 검사와 치료에 대해서 논란이 심한 상태이다(Nyren 등, 1986; Barbara 등, 1989; Jones & Lydeard, 1989; Brown & Rees, 1990; Parsonnet 등, 1991; Talley 등, 1992; 윤희상 등, 1994; NIH Consensus Conference, 1994; Milne 등, 1995; Armstrong, 1996; Camilleri, 1996; Gilvarry 등, 1997; McColl 등, 1997; Fisher & Parkman, 1998; McCarthy, 1998; McColl 등, 1998; McQuaid, 1998; Mario, 1999; Talley 등, 1999). 우리나라의 경우는 이에 대한 연구가 전혀 없고 소화불량에 대한 유병률조차 파악되어 있지 않다.

지역사회에서 질병을 박멸하거나 관리하고자 결정할 때는 몇 가지의 원칙을 기준으로 사업 실시여부를 판단한다. 즉 질병의 규모가 크고, 그 질병에 의한 문제가 중대하며, 지역사회에서의 그 질병에 대한 관심이 높고, 질병을 다룰 수 있는 방법이 있어야 한다. *Helicobacter pylori*의 경우에는 질병의 규모를 나타내는 유병률이나 지역사회에서의 관심도의 측면에서는 그 우선 순위가 매우 높다고 할 수 있다. 그러나 치료 대상자의 선문제와 치료효과에 대해서는 많은 논란이 있다. 그리고 지역사회에서의 대규모 인구를

대상으로 한 사업의 추진여부에 대한 의사결정을 위해서는 전술한 원칙들을 고려한 연구자료 등의 근거가 필요하나 국내에서 지역사회 중심의 연구는 전무한 실정이며, 집단검진 방법의 타당성, 비용의 적절성, 치료에 의한 주민의 건강향상 정도 등에 대한 기초자료나 분석자료들이 부족한 상태이다. 이러한 관점에서 지역사회의 대규모 주민에 대한 집단검진과 치료를 위한 근거를 마련하기 위해 현실적이며 유용성을 바탕에 둔 연구의 수행이 매우 필요하다.

본 연구는 지역사회에서의 *Helicobacter pylori* 집단검진과 감염자에 대한 치료의 효과를 평가하고, 사업의 확대 실시 여부를 판단하기 위한 기초자료와 근거를 제시하고자 시도되었다. 구체적인 연구목적은 첫째, 지역사회에서 소화불량 환자의 혈청학적 검사와 CLO 검사에 의한 *Helicobacter pylori* 양성률 및 관련요인을 조사하고, 둘째, 치료순응률 및 관련요인을 분석하며, 셋째, 추적관찰을 통한 1년 후의 박멸률 및 박멸에 영향을 미치는 요인을 분석하고, 넷째, 소화불량환자에서 *Helicobacter pylori* 박멸과 증상 호전과의 관계를 확인하며, 마지막으로 지역사회에서 *Helicobacter pylori* 치료의 대안별 비용을 분석하여 지역보건사업 시행시 어떠한 사업전략을 선택하는 것이 타당한지에 대한 의사결정 자료를 제공하는 데 있다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상자 선정

1998년 3월 경주시 23개 동에 거주하는 30세 이상 주민 중 소화불량 증상이 있는 사람 510명을 대상으로 선정하였다. 연구대상자는 보건소와 보건지소의 경우는 1-2개 행정구역 동(자연부락 단위)을 대상으로 설문조사하여 대상자를 선정하였고, 보건진료소는 진료소 소재 동의 주민을 대상으로 설문조사하여 검사 대상을 선정하였다. 또한 대상자 중 검사 전 4주 이내 misoprostol, H2-blocker, proton pump inhibitor (PPI)나 항생제를 투여 받

은 사람과 신진대사성질환자, 알코올 중독자, 천식, 만성 폐렴이 있는 환자와 임신부는 제외하였다.

선정된 소화불량 증상자 510명에 대해 혈청검사를 시행하였으며, 375명이 양성자로 판정되었고, 이들 중 내시경검사 동의자 304명에 대하여 내시경검사를 통한 CLO검사를 실시하였다. CLO검사 양성자는 204명이었으며, 이중 197명은 비궤양성 소화불량 환자였으나, 5명은 소화성 궤양이 있었고, 2명은 조기위암 소견이 있어 수술을 받았다(Fig. 1).

## 2. 대상자 선정을 위한 검사기준

### 가. 소화불량

소화불량은 식후 그득함, 헛배부름(복부팽만감, 조기포만감), 역류증상 및 트림, 속쓰림, 상복부 통증 중 한 가지 이상이 최근 3개월 이상 지속된 경우로 정의하였다(Kuykendall 등, 1998). 보건소 관할이나 보건지소가 있는 지역의 경우는 의사가 설문포에 포함된 소화불량 증상을 문진하여 판단하였고, 의사들이 직접방문하기 어려운 지역의 경우에는 보건진료소에 근무하는 보건진료원이 문진을 실시하여 대상자를 선정하였다.

### 나. 혈청검사

건강관리협회에서 실시한 enzyme-linked immunosorbant assay(ELISA)에 의한 anti-*Helicobacter* IgG검사(Roche, Swiss)상 항체 역가가 16u/ml 이상인 경우를 양성으로 판정하였다.

### 다. CLO검사

동국대학교 경주병원의 소화기내과 전문의 1인이 실시한 내시경검사를 통해 위장의 날문방 및 몸통부에서 채취한 각 1개 이상의 조직절편을 CLO검사 kit (CLO™ Delta West, Australia)에 넣어 24시간 후 노란색 젤이 적색으로 변한 경우를 양성으로 판정하였다.

## 3. 치료방법

치료는 CLO검사서 양성으로 확진된 환자 204명을 대상으로 실시하였으며, 투약제는 3제요법(tripotassium dicitrate bismuthate 600mg bid, amoxicillin 500

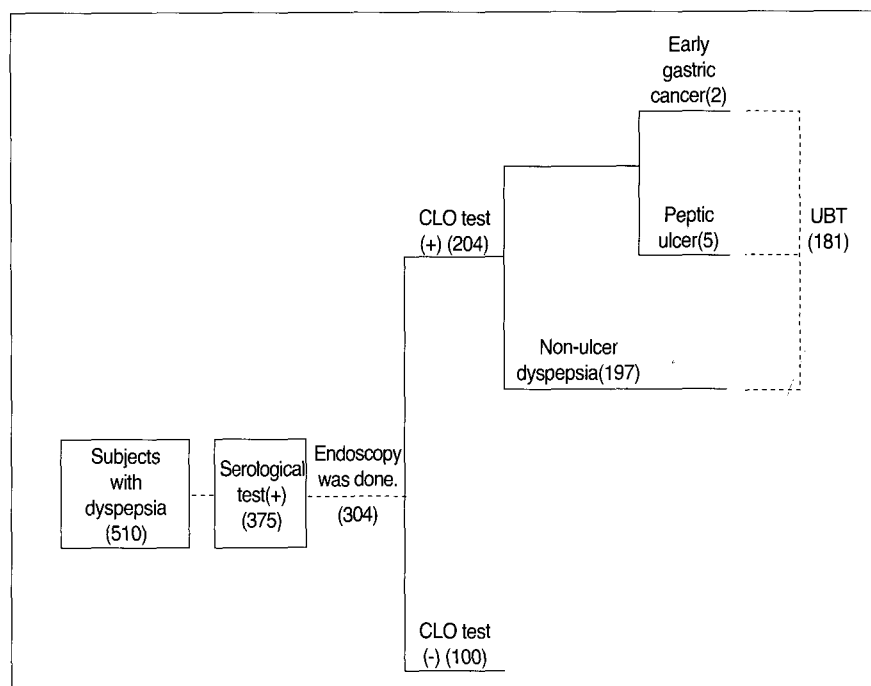


Fig. 1. *Helicobacter pylori* eradication strategy for the patients with dyspepsia. CLO : Campylobacter-like organism; UBT : urea breath test.

mg qid, metronidazole 250mg qid 복합제)을 2주간 실시하였다.

## 4. 치료효과 판정을 위한 추적검사

1998년 3월 CLO검사 양성으로 확인되어 3제요법을 받은 사람을 대상으로 치료에 대한 순응도 및 치료효과를 판정하기 위하여 1999년 3월 22일부터 4월 3일까지 설문조사와 요소호기검사를 실시하였다. 요소호기검사는 HELIKIT™ (Isotecnika, Canada)를 이용하여 질량분석기(AP 2003 analyzer)로 분석하였다. 요소호기검사 분석과정에서 검사상 오류가 발생한 9명은 재검사를 실시하였다. 3제요법을 받은 204명 중 재검사 거부, 거주지 이전, 사망 등으로 추적할 수 없었던 23명을 제외한 181명에 대하여 추적검사(추적률 : 88.7%)를 실시하였다.

### 가. 치료순응

치료순응의 기준은 1일 4회, 2주간 처방한 약을 지속적으로 빠짐없이 복용한 경우로 하였으며, 불규칙하게 복용한 경우나 복용기간이 2주를 초과한 경우는 미순응자로 분류하였다.

### 나. 소화불량증상의 호전

증상호전은 식후 그득함, 헛배부름, 역류 증상 및 트림, 속쓰림, 상복부 통증의 5가지 증상 중 1가지 증상이 있을 때 각각 1점씩을 부여하여 합한 소화불량 점수를 기준으로 1998년도 설문점수와 1999년도 설문점수를 비교해서 1점이라도 좋아진 경우로 하였다.

### 다. 박멸여부판정

치료 후 추적검사에서 요소호기검사상 음성으로 나온 경우를 *Helicobacter pylori* 박멸로 판정하였다.

## 5. 설문조사

설문조사는 치료 전과 치료 1년 후에 실시하였으며, 설문내용은 위암 및 위궤양 등에 대한 가족력, 위장관계 관련 증상, 사회경제적 및 인구학적 특성, 투약 및 건강관련행위의 내용을 포함하였다.

### 가. 가족력

직계 존·비속(조부모, 부모, 형제 자매, 자녀) 중에서 위암이나 위궤양을 가지고 있는 경우로 한정하였다.

### 나. 흡연

비흡연자는 현재에 담배를 피우지 않

으면서 현재까지 총 100개피 이하의 담배를 피운 경우로 하였고, 과거흡연자는 현재에는 담배를 피우지 않으나, 과거에 총 100개피 이상의 담배를 피운 경우로 하였다(WHO, 1998).

#### 다. 음주

비음주자는 조사시점에 음주를 하지 않고 있고 과거에 월 평균 소주 반병 미만만을 마신 경우를 기준으로 하였으며, 과거 음주자는 조사시점에서 음주를 하지 않으며 과거에 월 소주 반병 이상을 마신 경우로 하였다. 현재 음주자는 과거부터 월 소주 반병 이상을 마셨고 현재에도 음주를 하고 있는 경우로 하였다.

#### 라. 비타민 C 섭취

종합비타민을 포함한 비타민 C 제제를 “자주 또는 가끔 복용한다”고 응답한 사람을 비타민 C 복용자로 하였다.

#### 마. 규칙적 식사

“식사를 규칙적으로 드십니까”라는 질문에 식사를 “매우 규칙적으로 한다”라고 응답한 경우와 “규칙적으로 먹는다”라고 응답한 경우를 “규칙적 식사”로 분류하였다.

#### 바. 경제 수준

사회경제적 수준은 농촌지역의 경우 교육수준이 비슷하고, 경제상태에 대한 명확한 지표가 될 만한 항목이 없다고 판단되어 대상자의 주관적 경제 수준을 설문하여 사용하였다.

### 6. 검사비용 산출

*Helicobacter pylori* 박멸 대안별 총 소요비용 분석은 대안 I, II, III으로 나누어 분석하였다. 대안 I은 소화불량 환자 510명에게 3제요법을 시행한 후 510명 전체에서 요소호기검사를 시행하는 방법이고, 대안 II는 소화불량 환자 510명에게 혈청검사를 시행 후 양성자 375명에게 3제요법을 시행하고 치료자 375명에서 요소호기검사를 시행하는 방법이며, 대안 III은 본 연구에서 사용한 방법으로 소화불량 환자 510명에게 혈청검사를 시행 후, 양성자 375명 중 내시경 동의자 304명에게 내시경검사와 CLO검사를 실시하고, 양성자 204명에게 3제요법을 시

행한 후 치료자 204명에서 요소호기검사를 시행한 방법이다. 혈청검사, 내시경검사와 CLO검사, 항생제 3제요법의 비용은 1998년 3월 기준으로 산출하였고, 요소호기검사는 1999년 4월 의료보험 수가를 기준으로 산출하였다. 각 비용은 본인 부담금과 보험자에 청구하는 금액을 합산한 총 비용이다. 혈청검사는 1인당 6,136원, 내시경검사와 CLO검사는 1인당 46,114원, 요소호기검사는 1인당 35,991원, 3제요법 치료비용은 1인당 25,770원이었다(Table 1).

### 7. 자료분석

수집된 자료는 SPSS(8.0 version) 통계 프로그램을 이용하여 분석하였으며, 빈도와 교차분석 및 다중회귀분석을 실시하여 통계적 유의성을 검증하였다.

### 결 과

혈청검사 양성자 375명 중 내시경 검사에 응한 사람은 304명이었으며, 그 중 CLO검사 양성자는 204명으로 양성률은 67.1%였다. 연령별 양성률은 50대에서 가장 높았으나, 연령대에 관계없이 양성률은 60% 이상이였다. 성별에 따라서는 남자가 다소 높았으나 성별과 양성률과는 관련성이 없었고, 주관적으로 느끼는 경제적 수준과도 관련성이 없었다. 생활 습관에 따른 CLO검사 양성률을 보면 과거 흡연자와 현 흡연자에서 각각 77.8%와 69.4%로 비흡연자의 65.1%에 비하여 높았다. 음주의 경우에도 과거 음주자와 현 음주자의 양성률이 각각 75.0%와 71.1%로 비음주자의 64.7%에 비하여 높

았다. 비타민 C 복용여부에 따른 양성률은 복용군에서 62.7%로 비복용군의 68.6%에 비하여 다소 낮았으며, 규칙적 식사 여부에 따라서는 비슷한 양성률이었다. 그러나 이러한 관련성은 모두 통계적 유의성이 없었다(Table 2).

소화불량 증상 중에는 ‘속쓰림’을 호소하는 경우가 174명으로 가장 많았으며, ‘식후 그득함’과 ‘헛배 부름’이 공히 116명으로 그 다음을 차지하였다. 증상유무와 CLO검사 양성률과의 관련성은 소화불량 증상 중 ‘상복부 통증’ 이외의 모든 증상이 CLO검사 양성률과 유의한 관련성이 있었다(Table 3).

치료순응 기준에 의하여 치료순응자로 분류된 대상자는 추적완료자 181명 중에 122명으로 치료순응률은 67.4%였다. 연령과 음주여부는 치료순응률과 유의한 관련성이 있었다( $p<0.05$ ). 즉 연령이 40세 이상인 경우와 과거 음주자에서 순응률이 높았다. 그 외 변수들은 치료순응률과 유의한 관련성이 없었다(Table 4).

소화불량점수가 1점인 경우 치료순응자의 비율은 63.5%, 2점인 경우 79.2%, 3점인 경우 55.0%, 4점인 경우 74.2%, 5점인 경우 60.0%로 소화불량 점수와 치료순응률간에는 유의한 관련성이 없었다(Table 5).

추적완료된 181명 중 요소호기검사에서 음성으로 판정되어 *Helicobacter pylori*가 박멸된 것으로 간주된 사람은 87명으로 48.1%였으며, 투약순응여부를 기준으로 구분하여 보았을 때는 치료순응자 122명 중 70명이 박멸되어 57.4%의 박멸률을 보였다. 또한 미순응자 59명 중에서는 17명이 박멸되어 28.8%의 박

**Table 1.** Unit cost for diagnosis and treatment based on Korean medical insurance

Cost per item	Cost(won)
Serological test <sup>1)</sup>	6,136
Endoscopy <sup>1)</sup>	39,978
CLO test <sup>1)</sup>	6,136
Antibiotic therapy(3 regimens) <sup>1)</sup>	25,770
Urea breath test <sup>2)</sup>	35,991

Note : 1) Cost in March 1998 ; 2) Cost in March 1999.

**Table 2.** CLO test positive rate among ELISA positive persons by general characteristics

Characteristics	Number of ELISA(+)	CLO test(+)† No. (%)
Age(yrs.)		
30-39	23	15(65.2)
40-49	84	51(60.7)
50-59	119	87(73.1)
60+	78	51(65.4)
Sex		
Man	103	71(68.9)
Woman	201	133(66.2)
Subjective socioeconomic status level		
Rich	19	12(63.2)
Moderate	233	159(68.2)
Poor	52	33(68.1)
Family history		
No	219	149(74.5)
Yes	85	55(75.3)
Smoking		
None	215	140(65.1)
Ex-smoker	27	21(77.8)
Current smoker	62	43(69.4)
Drinking		
None	201	130(64.7)
Ex-drinker	20	15(75.0)
Current drinker	83	59(71.1)
Regular intake of vitamin C		
Yes	75	47(62.7)
No	229	157(68.6)
Having a regular meal		
Yes	240	162(67.5)
No	64	42(65.6)
Total	304	204(67.1)

CLO : Campylobacter-like organism.

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay.

† The association between CLO test positivity and any of above characteristics is not statistically significant by  $\chi^2$ -test.**Table 3.** Association between CLO test positivity among ELISA positive persons and dyspepsia symptoms

Presence or absence of symptom	Number of ELISA(+)	CLO test (+) No. (%)
Indigestion *		
(+)	116	87(75.0)
(-)	188	117(62.2)
Gastric fullness *		
(+)	116	86(74.1)
(-)	188	118(62.8)
Regurgitation & nausea *		
(+)	88	68(77.3)
(-)	218	136(63.0)
Epigastric soreness **		
(+)	174	129(74.1)
(-)	140	75(53.6)
Epigastric pain		
(+)	111	82(73.9)
(-)	193	122(63.2)
Total	304	204

CLO : Campylobacter-like organism.

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay.

\*  $p < 0.05$  measured by  $\chi^2$ -test.\*\*  $p < 0.01$  measured by  $\chi^2$ -test.

30-39세 23.1%, 40-49세 40.4%, 50-59세 53.3%, 60세 이상은 54.3%였으나 유의하지는 않았다. 또한 남자, 사회경제적 상태 중간군, 가족력이 없는 경우, 과거 흡연자, 현재 음주자, 비타민 C를 복용하지 않는 군, 규칙적인 식사를 하지 않는 군에서 박멸률이 높았으나, 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 7).

은 30-39세 23.1%, 40-49세 40.4%, 50-59세 53.3%, 60세 이상은 54.3%였으나 유의하지는 않았다. 또한 남자, 사회경제적 상태 중간군, 가족력이 없는 경우, 과거 흡연자, 현재 음주자, 비타민 C를 복용하지 않는 군, 규칙적인 식사를 하지 않는 군에서 박멸률이 높았으나, 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 7).

*Helicobacter pylori* 박멸여부와 소화불량증상 호전간의 관련성을 분석한 결과 추적검사가 가능하였던 181명 중 110명 (60.8%)에서 증상의 호전이 있었는데, 박멸된 군과 박멸이 되지 않은 군에서 증상 호전율은 각각 62.1%, 59.6%였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 8).

*Helicobacter pylori* 박멸여부를 종속변수로 하고 연령, 성별, 주관적 경제수준, 가족력, 흡연, 음주, 비타민 C 복용, 규칙적 식사와 치료순응여부를 독립변수로 한 다중 로지스틱 회귀분석에서는 치료순응여부만 비차비가 2.42로 유의한 변수 ( $p=0.002$ )로 채택되었다(Table 9).

*Helicobacter pylori* 박멸 대안별 총 소요비용을 분석해 보면 대안 I의 총경비는 3제요법 비용과 요소호기검사비용을 합하면 31,498,110원으로 추정되었고, 대안 II의 총경비는 혈청검사비용, 3제요법 비용과 요소호기검사비용을 합하면 26,289,735원으로 추정되었고, 대안 III의 경우는 총 소요비용이 혈청검사비용, 내시경 검사 및 CLO검사비용, 3제요법 비용과 요소호기검사비용을 합한 29,747,260원으로 추정되었다. 대안별 1인당 치료비용은 대안 I에서는 61,761원이었고, 대안 II는 51,549원이었으며, 대안 III은 58,328원이었다(Table 10).

## 고 찰

*Helicobacter pylori*에 대한 본격적인 연구는 1982년 호주 의사인 Marshall과 Warren(1984)이 최초로 활동성 만성위염 환자의 위점막에서 이 나선균을 분리하고 시험관내에서 배양하는 데 성공함으로써 이루어지기 시작하였다. 이후 Morris 등(1986)은 자신들을 대상으로 인

멸률을 보여 치료순응여부와 박멸률 간 (Table 6).  
 에는 유의한 관련성이 있었다( $p < 0.01$ ) 전체 추적 완료자에서 연령별 박멸률

**Table 4.** Compliance rate by general characteristics

Characteristics	Number of subjects	Compliance No. (%)
Age*(yrs.)		
30-39	13	4(30.8)
40-49	47	33(70.2)
50-59	75	53(70.7)
60+	46	32(69.6)
Sex		
Man	66	46(69.7)
Woman	115	76(66.1)
Subjective socioeconomic status		
Rich	21	15(71.4)
Moderate	117	79(67.5)
Poor	43	33(76.7)
Family history		
No	129	87(67.4)
Yes	52	35(67.3)
Smoking		
None	124	80(64.5)
Ex-smoker	13	11(84.6)
Current smoker	44	31(70.5)
Drinking*		
None	101	71(69.6)
Ex-drinker	14	12(85.7)
Current drinker	65	39(60.0)
Regular Intake of vitamin C		
Yes	54	38(70.4)
No	127	84(66.1)
Having a regular meal		
Yes	147	101(68.7)
No	34	21(61.8)
Total	181	122(67.4)

\*  $p < 0.05$  measured by  $\chi^2$ -test.**Table 5.** Compliance rate by dyspepsia symptom score

Dyspepsia symptom score	Number of subjects	Compliance* No. (%)
1	52	33(63.5)
2	48	38(79.2)
3	40	22(55.0)
4	31	23(74.2)
5	10	6(60.0)
Total	181	122(67.4)

Note : One point was given to each of symptoms such as indigestion, gastric fullness, regurgitation &amp; nausea, epigastric soreness, and epigastric pain.

\*  $p = 0.131$  measured by  $\chi^2$  test.**Table 6.** Association between compliance rate and eradication of *Helicobacter pylori*

Compliance	Number of subjects	Eradication** No. (%)
Yes	122	70(57.4)
No	59	17(28.8)
Total	181	87(48.1)

\*\*  $p < 0.01$  measured by  $\chi^2$ -test.

체실험을 실시하여 이 세균이 인체에 정상적으로 서식하는 세균총의 일원이 아니고 B형 날문방 위염(antral gastritis)의 원인균인 병원성 세균임을 확인하였다. 군 발견 당시에는 미생물학적 특성이 *Campylobacter*와 비슷하여 *Campylobacter-like organism*(CLO)으로 명명되었다가 세균의 형태학적, 미생물학적 및 생화학적 특성이 *Campylobacter*와는 상이함이 밝혀져 *Helicobacter pylori*로 명명되었다(Marshall과 Warren, 1984).

*Helicobacter pylori*의 감염 경로에 대한 연구가 많이 시도되었으나, 아직까지 정확한 것은 모르고 있는 실정이다. 그러나 지금까지의 연구결과 사람들 간의 접촉 및 오염된 동물이나 채소의 섭취, 오염된 소화기 검사장비에 의한 의원성 감염 등에 의한 대변-구강, 구강-구강 전파로 추정하고 있다(Drumm 등, 1990; Thomas 등, 1992; Goodman 등, 1996; Peura, 1997; 김영훈 등, 1998; Hering 등, 1998; Reshetnikov 등, 1998).

지금까지 우리 나라에서 수행된 *Helicobacter pylori*에 대한 역학적 연구는 대상자 선정의 측면에서 두 가지로 구분할 수 있다. 첫째는 병원 외래환자나 입원환자 및 건강진단을 위해 방문한 사람을 대상(백승철 등, 1990; 이광호 등, 1990; 김영훈 등, 1998; 장웅기 등, 1999)으로 한 경우이고, 둘째는 지역주민을 대상으로 한 연구로서 초등학교생과 중학생을 대상으로 한 연구가 있다(김영옥 등, 1996). 병원 방문 환자나 건강진단을 받기 위해 내원한 사람들을 대상으로 하는 경우 제한점으로 가장 중요한 것이 대표성이 결여되어 있다는 것이다. 즉 지역사회 인구의 모집단의 특성과 병원을 방문하는 사람들의 특성이 다르다는 것이다. 그러므로 이러한 문제점을 극복하기 위해서는 지역사회에서의 적절한 표본추출을 통하여 지역사회에서의 유병률과 관련요인들을 연구할 필요가 있다. 왜냐하면 유병률과 관련한 차이는 전체 질병의 규모를 판단하고 치료방침을 설정하고 나아가 지역사회 중심의 질병관리사업의 시행을 위해서 의사결정을 하는 데에도

**Table 7.** Eradication rate of *Helicobacter pylori* among medicated subjects by general characteristics

Characteristics	Number of subjects	Eradication* No. (%)
Age(yrs.)		
30-39	13	3 ( 23.1)
40-49	47	19 ( 40.4)
50-59	75	40 ( 53.3)
60+	46	25 ( 54.3)
Sex		
Man	66	38 ( 57.6)
Woman	115	49 ( 42.6)
Subjective socioeconomic status		
Rich	21	9 ( 42.9)
Moderate	117	58 ( 51.3)
Poor	43	20 ( 47.5)
Family history		
Yes	52	21 ( 40.4)
No	129	66 ( 51.2)
Smoking		
None	124	53 ( 42.7)
Ex-smoker	13	9 ( 69.2)
Current smoker	44	25 ( 56.8)
Drinking		
None	102	48 ( 48.0)
Ex-drinker	14	6 ( 42.9)
Current drinker	65	33 ( 50.0)
Regular Intake of vitamin C		
Yes	54	25 ( 46.3)
No	127	62 ( 48.8)
Having a regular meal		
Yes	147	69 ( 48.3)
No	34	18 ( 52.9)
Total	181	87 (100.0)

\* The association between eradication of *Helicobacter pylori* and any of above characteristics is not statistically significant by  $\chi^2$ -test.

**Table 8.** Association between symptom improvement and eradication of *Helicobacter pylori*

Symptom	Number of subjects	Eradication*	
		Yes	No
Improved	110( 60.8)	54( 62.1)	56( 59.6)
Not improved	71( 39.2)	33( 37.9)	38( 40.4)
Total	181(100.0)	87(100.0)	94(100.0)

\*  $p=0.68$  measured by  $\chi^2$ -test.

매우 큰 영향을 미치기 때문이다. 그러므로 본 연구에서 지역사회에서 연구를 시도하였다는 것이 연구수행의 의의라 할 수 있다. 그리고 최근에 와서는 지역주민을 대상으로 한 단면연구와 입원환자를 대상으로 한 환자-대조군 연구가 시도되고 있다(김영옥 등, 1996; 장웅기 등, 1999).

*Helicobacter pylori* 검사방법으로는 침

습적 방법과 비침습적 방법이 있는데 침습적 방법으로 내시경을 통한 요소분해 효소 검사(urease test), 조직학적 검사, 군배양검사, 중합효소연쇄반응법(polymerase chain reaction, PCR), phenol red spray 등이 있고 비침습적 방법에는 혈청 검사, 요소호기검사(urea breath test, UBT) 등이 있다. 또한 치료도 다양한 병합요법이 사용되고 있다.

본 연구에서는 진단을 위하여 ELISA 법을 이용한 혈청학적 검사와 CLO검사를 사용하였고 추적검사시 치료결과를 확인하기 위해서는 요소호기검사를 하였다. 혈청검사의 정확도에 대해서는 연구자와 사용한 검사도구에 따라 차이가 있는 하나 1989년부터 1995년까지의 혈청검사 kit를 이용한 검사법에 대한 메타분석결과 혈청검사의 민감도는 85%(49~99%)이고, 특이도는 79%(63~85%) 정도여서, 연구에 사용된 kit에 따라 변이가 크다(Clement 등, 1996). UBT와 같이 좀더 정확한 검사법을 사용하는 것이 좋으나, 지역사회에서 집단검진을 위해서는 비용 문제가 수반되므로 실제 사용하기는 용이하지 않다. 그래서 연구자는 ELISA를 이용한 혈청검사를 1차 선별검사로 사용하였다.

혈청검사에서 양성인 대상자에 대해서는 확진을 위해서 소화기내과 전문의의 내시경검사를 통한 CLO검사를 이용하여 진단하였다. 확진하는데 소요되는 검사비용에 관한 선행연구에서 지역사회의 일차진료를 담당하는 의료기관에서는 비용을 고려한다면 CLO검사를 시행하는 것이 민감도나 특이도 측면에서 충분한 근거가 있다고 보고하였다(Kolts, 1993). 혈청검사서 양성으로 나타난 내시경검사 대상자는 375명이었으나, 실제 검사에 응한 경우는 304명으로 내시경 검사율은 81.1%였으며, 71명이 검사에 응하지 않았는데 이는 이 검사가 침습적 검사이고 비용의 일부를 본인이 부담해야 하기 때문이었다고 생각한다. 이는 실제 지역사회에서의 침습적인 집단검진방법을 사용할 경우에는 약 20% 정도의 탈락률을 보일 수 있다는 것을 시사한다. Mendall 등 (1995)은 혈청검사상 *Helicobacter pylori* 음성인 모든 연령군에서 23-30%가 내시경검사에 의한 검사를 하지 않았다고 보고하였다. 혈청검사 음성인 연구대상자와 CLO검사서 음성으로 나타난 대상자들에 대한 추가검사를 시행하였다면 좀더 검사법의 정확도를 판단할 수 있었을 것이나 검사 음성자들에 대한 추가적인 검사시행은 대상자들의 동의를 얻

**Table 9.** Model showing the results of multiple logistic regression analysis of factors and their association with *Helicobacter pylori* eradication

Characteristics	Number of subjects	No. of eradicated subjects(%)	Odds ratio
Age(yrs.)			
30-39	13	3 (23.1)	
40-49	47	19 (40.4)	0.70
50-59	75	40 (53.3)	1.92
60+	46	25 (54.3)	1.22
Sex			
Man	66	38(57.6)	
Woman	115	49(42.6)	1.69
Subjective socioeconomic status			
Poor	21	20(47.5)	
Moderate	117	58(42.9)	1.18
Rich	43	9(57.1)	0.78
Family history			
Yes	52	21(40.4)	
No	129	66(51.2)	1.50
Smoking			
None	124	53 (42.7)	
Ex-smoker	13	9 (69.2)	2.03
Current smoker	44	25 (56.8)	1.14
Drinking			
None	102	48 (48.0)	
Ex-drinker	14	6 (42.9)	0.70
Current drinker	65	33 (50.0)	1.82
Regular Intake of vitamin C			
Yes	54	25 (46.3)	
No	127	62 (49.2)	1.09
Having a regular meal			
Yes	147	69 (48.3)	
No	34	18 (52.9)	1.58
Compliance **			
Yes	122	70(57.4)	
No	59	17(28.8)	2.42

\*\* p &lt; 0.01 measured by multiple logistic regression analysis.

**Table 10.** Comparison of the cost for treatment by three different alternatives

Item	I <sup>†</sup>		II <sup>††</sup>		III <sup>†††</sup>	
	Number of Subjects	Cost(won)	Number of Subjects	Cost(won)	Number of Subjects	Cost(won)
Serological test	-	-	510	6,136	510	6,136
Endoscopy & CLO test	-	-	-	-	304	46,114
Antibiotic therapy (3 regimen)	510	25,770	375	25,770	204	25,770
Urea breath test	510	35,991	375	35,991	204	35,991
Total cost	-	31,498,110	-	26,289,735	-	29,747,260
Estimated cost per person	510	61,761	510	51,549	510	58,328

<sup>†</sup> Three regimen medication for 510 patients with dyspepsia.<sup>††</sup> Three regimen medication for 375 persons with serological positive among 510 patients with dyspepsia.<sup>†††</sup> Three regimen medication for 204 persons with serological positive and CLO positive among 510 patients with dyspepsia.

기가 어려워 현실적으로 불가능하였다. 본 연구에서 사용한 요소호기검사는 최근 *Helicobacter pylori* 치료 후 박멸 여부를 판정하기 위하여 사용되는 검사 중에서 가장 정확한 검사로 인정되어 채택하였고, 무엇보다 비침습성 검사이기 때문에 박멸여부 확인을 위한 추적검사를도 높일 수 있었다. 요소호기검사의 정확도에 대한 연구에서 민감도는 94.4%, 특이도는 100%로 보고하였다(김영훈 등, 1998).

*Helicobacter pylori* 치료제는 tripotassium dicitrato bismuthate, metronidazole, amoxicillin, tetracycline, clarithromycin, proton pump inhibitor (PPI) 등이 사용되며, 이들 약제들을 병합하여 투약하고 있다. 우리 나라 *Helicobacter pylori* 연구회(1998)에서는 현실을 고려한 치료약제는 PPI, clarithromycin, amoxicillin의 3제 요법이며, clarithromycin이 보험이 적용되지 않을 경우에는 PPI, clarithromycin, metronidazole을 쓸 수 있다고 하였다. 약제의 복잡처방은 제제의 종류와 투약기간 등에 따라 장·단점을 가지고 있으며, 다양한 복잡처방이 제시되고 있으나 아직까지 어떤 요법이 바람직한지 불명확한 상태이고, 지역사회에 있어서는 선행연구들이 부족하여 더욱 판단하기 어려운 상황이다. 또한 약제에 따른 가격이 매우 다양하여, 동일한 3제요법의 경우에도 clarithromycin이나 omeprazole 등의 약제를 포함한 약제비는 본 연구에서 사용한 3제요법 약제비의 약 4.2배에 달한다. 그러므로 지역사회에서의 적용을 위해서는 약제비와 약제의 분량, 복용기간 등을 고려하여 결정하여야 한다. 본 연구에 있어서는 약제비의 부담을 최소화하여 치료순응률을 높이고자 하였으나, 약의 분량과 투약기간이 2주였기 때문에 치료순응률이 낮아졌다고 판단된다. 향후 지역사회에서의 치료 대상자에 대한 복잡처방시 약제의 구성방법과 약제비 및 복용기간 등에 따라 치료순응률을 향상시키면서 박멸률을 높일 수 있는 대안들에 대한 비교 연구들이 수행되어야 할 것이다.



치료 후 박멸 여부를 판단하기 위한 추적검사는 치료 종료 후 최소한 1개월 이후에 실시하는 것으로 되어 있으며, 재감염률의 가능성을 고려하였을 때는 치료 종료 후 1-2개월 사이에 박멸 여부를 판단하기 위한 검사를 실시하는 것이 가장 좋다. 그러나 본 연구에서는 병원을 방문하거나 병원에서 진단받은 환자들이 아니기 때문에 박멸 여부를 투약 완료 후 1개월만에 재검사를 실시하는 것이 현실적으로 매우 어려웠다. 그리고 1998년 당시 비침습적 방법에 의한 요소호기검사가 국내에서 본격적으로 이루어지지 않아 박멸 여부를 확인하기 위해서는 내시경검사를 통한 CLO검사를 제시도해야 하는 어려움이 있었다. 실제 1년 후 추적검사에 있어서도 내시경에 의한 추적검사를 권유한 결과 참여의사를 밝힌 대상자가 50% 이하로 떨어지는 것으로 파악되었다. 연구가 진행되고 있던 기간 중에 요소호기검사가 국내에서 본격적으로 시행되었고 치료후 판정에 가장 확실한 방법으로 알려져 있어 비침습적인 요소호기검사를 사용하게 되었다.

병원 내원 환자의 경우에는 단기간의 치료기간 동안의 추적률은 매우 높을 것으로 예상할 수 있다. 스스로 증상을 느끼고 이를 해결하기 위하여 병원을 방문하고 진단을 받은 환자들의 경우에는 의사의 지시와 투약을 받으면 순응률이 매우 높으며 추적관찰이 용이할 것이다. 그러나 지역사회에서의 연구는 증상을 느끼기는 하나 적극적으로 치료하고자 하는 의지가 약하여 의료요구가 실제 유효수요화 되지 않고 있는 사람들이 많이 포함되어 있을 가능성이 있다. 그래서 병원을 방문하여 진단받고 투약을 받고 추적검사를 받는 비율에 비하여 지역사회에서의 추적검사율은 현저히 감소할 것이라는 것을 짐작할 수 있다. 그러나 어느 정도의 대상자가 추적검사가 가능할 것인지에 대한 판단을 할 수는 없다. 본 연구에서는 일부 한정된 지역이기는 하나 추적검사율을 얻을 수 있었고, 실제 지역사회에서 질병관리 차원에서 검사대상자를 선정하고 치료효과를 판단하는 데 유용

한 자료를 제공할 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구에 있어서의 전체 투약대상자 204명 중 181명을 추적검사하여 88.7%의 추적률을 얻었는데, 이는 유사한 다른 지역이나 비슷한 상황에서 추적률을 예측하는 데 도움이 될 수 있을 것이다. 그러나 본 연구에서는 추적검사율을 높이기 위하여 보건지소와 보건진료소 요원들을 독려하고, 의료보험 본인부담금 이하를 지불하도록 하는 유인책을 사용하였으므로 이점을 고려해야 한다. 즉, 유인책이 매우 약할 경우에는 추적검사율이 감소할 것이며, 무료검사 시행 등의 강력한 유인책이 있을 경우에는 사망이나 거주지 이동 등의 부득이한 경우를 제외하고는 추적검사율을 향상시킬 수 있을 것으로 생각된다.

감염률은 연구대상자의 인종, 연령, 성별 등의 민족적 또는 개인의 일반적 특성과 행동양상 및 성장배경에 따라서 다를 수 있고, 진단을 위한 검사법의 종류에 따라서도 매우 상이할 수 있다. 우리나라에서의 역학조사에 의한 연령별 감염률은 연구대상에 따라 큰 차이를 보인다(이광호 등, 1988; 이광호 등, 1990). 본 연구에서 ELISA를 이용한 혈청검사에 의한 감염률은 73.5%로 우리나라의 다른 연구와 비슷하게 나타났으나, 혈청검사 양성자를 대상으로 한 CLO검사에서는 양성률이 67.1%로 다소 낮게 나타났다. 이에 대해서는 실제로 감염률이 낮을 가능성, 혈청검사 양성자 375명 중에서 내시경검사에 응한 304명의 특성이 375명의 특성과 상이할 가능성, 검사방법의 정확도 문제 등으로 생각할 수 있다. 먼저 감염률이 실제로 낮을 가능성은 지역사회 중심의 본 연구와 병원환자를 대상으로 한 다른 연구와 직접 비교하기가 어렵고, 내시경검사를 받지 않은 71명은 검사방법 자체가 매우 침습적이고 불편하게 느껴져서 거부한 사람들이 대부분이었다는 점을 감안하면, 개인적으로 질병의 감염과 관련되어 있는 특성 때문에 거부하였다고 보기 어렵다. 향후 이점에 대해서는 검사법의 정확도에 대한 검토 및 추가적인 지역사회 중심의 연구를 통하여 좀더 명확

하게 밝혀낼 필요가 있다. 본 연구에서 연구대상자의 일반적 특성과 *Helicobacter pylori*의 감염률은 연령, 성별, 주관적 경제 수준과 관련성이 없었으며, 건강행위 중 흡연, 음주, 비타민 C 복용여부, 규칙적 식사 여부와도 관련성이 없었다. 이는 성인에서의 감염률이 개인의 특성의 변화에 따라 상승하거나 감소하지 않는다는 것을 암시할 수 있다. 한국인을 대상으로 한 Malaty 등(1996)의 연구에서 사회계층에 따른 유병률의 차이는 소아의 경우에는 차이가 있으나 성인에서는 차이가 없고, 거주지역, 주택형태, 동거가족수, 음용수 공급원에 따른 차이도 없는 것으로 보고하였다. Elitsur 등(1998)의 연구에서는 20세 이하에서는 연령과 지역, 자녀수에 따른 유병률의 차이는 있으나, 성별에 따라서는 차이가 없다고 보고하였다.

김영옥 등(1996)은 지역사회 인구집단을 대상으로 시행한 단면연구에서 연령과 가족수, 거주하는 주택 형태 등이 감염에 영향을 미치는 것으로 보고하였는데, 이러한 현상은 이 연구에서 감염률이 급격히 상승하는 연령대인 소아에서부터 20대까지를 연구대상으로 삼았기 때문에 나타난 결과라고 판단된다. 그리고 병원에 입원한 성인 위암환자 136명과 연령과 성을 짝지어 시행한 환자-대조군 연구(장웅기 등, 1999)에서는 흡연, 음주, 가족력, 위장관질환 과거력 등은 *Helicobacter pylori*의 감염과는 관련이 없는 것으로 보고하여 본 연구의 결과와 일치하였다. 본 연구 결과와 지금까지의 다른 연구 결과를 종합할 때 우리나라 성인에 있어서 흡연이나 음주, 가족력, 비타민 C 복용여부, 규칙적 식사여부 등은 다소의 위험요인 또는 예방요인으로서의 경향은 보이나 통계적 관련성은 없다고 판단된다.

소화불량 증상 중 '상복부 통증' 이외의 모든 증상은 *Helicobacter pylori* 감염 여부와는 유의한 관련성이 있는 것으로 나타나 소화불량 증상이 있는 사람의 경우에는 *Helicobacter pylori* 검사를 시행하는 것이 타당할 것이라는 근거가 될 수 있으리라 생각된다.

치료순응은 여러 가지 요인에 의해 영

향을 받는다. 그리고 치료순응의 관련요인을 분석하기 위해서는 단순한 개인적 변수나 사회·환경적 변수에 의한 판단보다는 연구모형이 필요하다(김장락 등, 1996). 본 연구에서는 치료순응의 기준은 매우 보수적으로 설정하여 치료방침에 따라 약을 복용하지 않은 경우는 비록 복용을 다하였다 하더라도 비순응으로 분류하였다. 이로 인하여 비순응군에서의 *Helicobacter pylori* 박멸률이 28.8%에 이르렀다. 그러나 순응의 기준을 정확한 복용기준에 의하여 복용한 대상자와 박멸이 확인된 대상으로 할 경우에 분석결과들은 현재의 결과와는 많은 차이를 보일 수 있다. 즉, 치료순응의 기준에 따라 연구 결과의 차이가 나타날 수 있다는 것이다. 그러나 순응의 의미가 지도나 지시를 따르는 행동을 하였느냐를 기준으로 하여 판단하는 것이므로 처방에 따른 정확한 투약 행위의 실천 여부를 순응의 기준으로 보는 것은 타당하며, 본 연구에서도 이 기준을 사용하였다(Rhea, 1988). 치료순응률은 *Helicobacter pylori* 박멸률에 직접적인 영향을 미치며, 순응과 관련되는 요인으로는 일반적인 개인 특성 이외에도 약제비용이나 복용기간 등이 영향을 미칠 수 있다(Peura, 1998). 본 연구에서 3제요법을 실시한 이유는 가장 최근에 적용하고 있는 4제요법에 의한 1주일 요법의 경우 본 연구에서 사용된 3제요법에 비하여 약제비가 무려 4배 이상 비싸 약제비 부담 때문에 치료순응률이 극히 저조할 것으로 판단하였기 때문이다. 지역사회에서 집단을 대상으로 한 보건사업을 실시할 때에는 치료순응률과 약제비용, 복용기간의 선택이 신중하게 고려되어야 한다. 본 연구에서는 연구대상자의 연령과 음주여부가 치료순응률과 관련성이 있는 것으로 나타났다. 국내 연구에서 치료순응률과 관련된 요인에 대한 연구가 없어 직접비교는 어렵다. 다만 연령에서는 40대 이상에서 치료순응률이 비슷한 비율로 높았고, 음주의 경우는 과거 음주자가 가장 높고 비음주자가 그 다음이었는데, 과거 음주자에서 순응률이 가장 높은 것은 음주를 하다가 건강상의

문제로 금주를 함으로써 건강에 대한 염려와 더불어 치료순응률이 증가한 것으로 추정한다. 이러한 현상은 흡연의 경우에도 통계적 유의성은 없으나, 과거 흡연자에서 가장 높게 나타나고 있다는 사실도 이 추정의 근거가 된다.

박멸률에 영향을 미치는 요인으로는 약제 제형, 분할 복용 횟수, 투약기간, 치료순응률, 약제내성, 약물 복용시 부작용, 투여경로, 건강행위 등을 들 수 있다(Peura, 1998). Graham 등(1988)은 치료실패가 순응여부와 가장 밀접한 상관관계가 있다고 보고하여, 본 연구에서의 결과와 일치하였다. Unge 등(1993)은 *Helicobacter pylori* 박멸시 흡연자에 있어서는 33%, 비흡연자에 있어서는 88%의 박멸률을 보인다고 보고하여, 본 연구의 결과와 매우 큰 차이를 보였다. 그러나 외국에서 시행된 연구와 국내 연구와는 직접 비교하기 어렵다. 국가간 박멸률을 비교할 때에는 박멸률에 영향을 미치는 사항들을 고려해야 한다. 박멸의 정의는 항생제 치료를 마친 후 4주 이상 동안 *Helicobacter pylori*가 검출되지 않는 상태로 정의한다. 치료순응률을 고려하지 않은 전체 복용자 중 박멸률은 48.1%이며, 치료순응자에 있어서는 박멸률은 57.4%였으며, 비순응군의 박멸률은 28.8%였다. 약제의 복합처방 방법에 따라 70-90%의 치료율을 보고하고 있으며(Peura, 1997), 동일한 처방에 의한 박멸률도 약 60-80%로 연구에 따라 차이가 크다. 그리고 Unge 등(1993)의 연구에서는 본 연구와 같은 3제요법을 실시한 박멸률을 68-74%로 보고하고 있다. 본 연구의 결과는 타 연구의 결과보다는 박멸률이 다소 낮았다. 그러나 박철근 등(1994)의 본 연구와 동일한 약제와 거의 동일한 약용량을 6주간 투약한 결과 22세 이상의 성인에서 37.8%의 박멸률을 보고하여 본 연구의 박멸률이 높게 나타났다. 브라질에서 수행된 Passos 등(1998)의 연구에서는 amoxicillin, metronidazole, furazolidone의 3제요법을 5일간 실시한 결과 57.8%의 박멸률을 보였다고 보고하였다. OMC(omeprazole,

metronidazole, clarithromycin)를 1주일간 동일하게 사용한 연구에서도 박멸률은 차이가 심한데 이미현 등(1998)의 연구에서는 60.0%의 박멸률을 보였고, 홍수진 등(1998)의 연구에서는 90.4%의 박멸률을 보고하였다. OAC(omeprazole, amoxicillin, clarithromycin) 3제요법에 의하여 2주간 치료한 결과에서 홍수진 등(1998)은 92.5%의 박멸률을 보였고, 김진일 등(1998)의 연구에서는 81.3%로 보고하였다. 이는 연구방법상의 문제점일 수도 있으나, 날문방의 *Helicobacter pylori* 밀도가 높을수록, 날문방의 만성염증 정도가 심할수록, *Helicobacter pylori*의 IgG 항체가 높을수록 계균율이 감소하였다는 보고를 고려할 때, 이러한 요인과 항생제에 대한 내성 등이 변이의 요인으로 작용할 가능성도 있다(김진일 등, 1998).

본 연구에서는 1년 후에 추적검사를 실시하여 치료결과를 판단하였으므로, 재감염률은 알 수 없었으며, 연구결과 나타난 박멸률이 재감염으로 인하여 다소 낮아졌을 가능성이 있다.

박멸군과 비박멸군에서 각각 62.1%와 59.6%의 증상호전율을 보여 높은 증상호전율을 보였다. 그러나 이 증상의 호전정도가 박멸군과 비박멸군 간에 차이를 보이지는 않았다. Mario 등(1998)은 234명의 *Helicobacter pylori* 완치 환자를 36개월 동안 추적관찰 한 결과 12개월 시점에 55-89%, 36개월 시점에 89-100%의 환자에서 소화불량 증상이 나타나 소화불량 증상유무에 의한 *Helicobacter pylori* 박멸 여부는 판단할 수 없다고 보고하였다. 또한 기능성 소화불량 환자를 대상으로 한 Passos 등(1998)의 연구에서도 *Helicobacter pylori* 치료 여부에 따른 증상을 추적관찰 한 결과 투약후 치료군과 미치료군 및 위약치료군을 비교한 결과 증상이 좋아진 비율이 각각 92.3%, 84.2%, 88.8%로 증상이 호전된 비율은 높았으나, 박멸여부에 따른 차이는 없는 것으로 보고되어 본 연구의 결과도 이들 연구와 비슷하였다. 본 연구에서는 *Helicobacter pylori* 박멸을 위한 치료

증상을 호전시키기는 하나 박멸여부와 관련성은 없는 것으로 생각된다. 그러나 기존의 다른 연구들(Trespi 등, 1994; Lazzarone 등, 1996; Goodwin 등, 1998) 이는 아직 논란이 많은 부분이며, 단정적으로 결론짓기는 어렵다고 판단된다.

비용 측면의 분석은 어떠한 정책적인 관점에서의 시행가능성과 타당성을 평가할 때는 반드시 언급되어야 하는 부분이다. 본 연구에서의 비용분석은 본 연구에서 실제 얻은 결과만을 사용하여 산출하여 보았으며, 타 연구에서 산출된 수치나 외국의 수치를 가정해서 사용하지는 않았다. 이는 실제 지역사회에 이러한 사업을 시행함에 있어 대안에 따른 결과가 차이가 없다는 것만을 가정하고 어떠한 대안에 비용이 얼마나 소요되며, 대안별 사업 추진시 어떠한 이점이 있는가를 판단하여 정책판단과 사업수행에 활용하고자 한 것이다. 그래서 본 연구에서는 추적률, 순응률, 박멸률을 실제 연구결과에 의한 수와 비율을 적용하였으며, 혈청검사 양성자 375명중에서 검사에 응하지 않은 71명(18.9%)의 경우도 지역사회 보건사업시에도 그대로 발생할 수 있다고 판단하여 적용하였다. 각 대안별 비용을 분석한 결과 혈청검사만을 실시한 대안 Ⅱ가 비용이 가장 저렴한 것으로 나타났다. 그리고 내시경검사를 실시한 대안 Ⅲ은 비용이 대안 Ⅱ보다는 비싸고, 대안 Ⅰ보다는 싼 것으로 나타났다. 치료전 두 가지의 선행검사를 시행한 대안 Ⅲ의 경우는 비용이 다소 높기는 하나 투약 대상자를 대안 Ⅱ에 비하여 45%이상 감소시켜 무분별한 항생제의 투약을 방지할 수 있고 본 연구에서와 같이 소화성 궤양이나 위암의 조기발견의 효과도 기대할 수 있다. 반면에 대안 Ⅱ의 경우는 혈청검사만을 시행하고 양성인 375명에 대하여 3제요법을 실시함으로써 소요비용이 저렴한 장점은 있으나, 항생제 투약 대상자가 많아지는 단점이 있다. 본 연구에서도 나타났듯이 검사비용에 비하여 약제비가 상대적으로 비싼 경우에는 선행검사를 통하여 선택적으로 대상자를 선정하여 투약하는 것이 바람직하다. 치료순응률, 박멸

률 및 추적률이 본 연구의 성적과 같고 검사비도 동일한 경우 약제비가 46,000원을 상회하면 대안 Ⅱ에 비하여 대안 Ⅲ이 비용면에서도 더 나은 방법이 된다. 새로운 치료법을 적용할 경우 약제비의 가격이 상승하면 대안 Ⅲ이 유리하나 검사비의 가격이 상승하는 경우에는 검사를 적게 하는 대안 Ⅰ이나 대안 Ⅱ가 더 유리하다. 그리고 약제비와 박멸률의 관계는 비례하는 바 어느 정도의 약제비를 가지고 어느 수준의 박멸률을 얻기 위해서는 어떤 투약방법이 가장 효과적인지에 대한 시뮬레이션 연구 등도 필요할 것으로 본다. 결론적으로 이러한 대안별 장·단점을 해결하기 위해서는 투약대상자를 선별하는 방법이 필요하며, 이를 위하여 정확도와 가격 측면에서 수용 가능한 방안이 마련되어야 할 것이다. 특히 우리나라와 같이 항생제의 내성률이 높은 경우에는 정확한 선행검사를 실시하고, 약복용자를 줄이고, 단기요법을 실시하여 치료순응률을 향상시켜 1인당 치료비용을 감소시키는 방안이 좋을 것이다.

연구의 제한점으로는 소화불량 증상이 있는 대상자 전원에 대하여 내시경과 CLO검사를 시행하지 못하여 혈청학적 검사상 음성인 대상자를 연구에 포함시키지 못한 것과 연구시작 당시에 요소호기검사를 시행할 여건되지 않았으나, 연구시작시점과 1년후 치료판정시의 *Helicobacter pylori* 진단을 위한 검사방법이 상이한 것 등이다.

지금까지의 연구들은 병원 입원환자나 지역주민을 대상으로 한 단면연구들이 대부분이며, 최근에 입원환자를 대상으로 한 환자-대조군 연구가 시작되고 있는 실정이다. 그러나 앞으로 일정 집단을 지속적으로 관찰하기 위한 코호트를 구축하여 *Helicobacter pylori* 박멸 후의 기간에 따른 재감염률과 이와 관련되는 요인들을 분석하는 연구와 치료대상환자의 순응에 영향을 미치는 요인들이 연구되어 임상적, 지역사회의학적 측면에서의 명확한 치료대상자의 선정과 치료효과를 높일 수 있는 방안들이 도출되어야 할 것이다. 또한 이와 더불어 항생제 내성률이

높은 우리 나라의 실정을 감안할 때 항생제의 내성률을 최소화시키면서 효과적인 치료를 할 수 있는 복합치료 방법이 개발되어야 할 것이다. 또한 초치료에서 박멸에 실패한 대상자들에 대한 치료방법 등에 대한 추가 연구도 필요하다고 생각된다. 또한 *Helicobacter pylori*의 군주나 환자의 상태에 따라서 적극적인 치료를 통한 박멸 대상인지 아니면 장기적인 관리의 대상인지에 대한 논란이 많은 상황에서 좀더 체계적이고 여러 지역을 대상으로 한 대규모의 역학적 연구가 필요하다. 장기적으로는 선진 외국에서 수행되고 있는 *Helicobacter pylori*의 유병률에 대한 국가 수준의 정확한 자료의 산출을 위한 대규모 조사와 아직까지 명확하지 않은 전과경로에 관한 역학적 연구는 물론이고, 검사방법과 치료약제 및 우리나라와 같이 항생제의 내성률이 높은 경우 약제 내성에 대한 대책과 관련한 연구 및 치료에 의한 비용-편익분석이나 비용-효과분석 등을 시행하여 치료의 효과를 경제적인 측면에서 분석하여 증거를 제시함으로써, 대규모 질병관리사업 시행여부를 결정하는 근거로 삼아야 할 것이다.

## 요 약

본 연구는 지역사회에서의 소화불량 환자의 *Helicobacter pylori* 양성률, 치료순응률 및 관련요인을 분석하고, 1년 후 요소호기검사로 추적검사를 실시하여 *Helicobacter pylori* 박멸 및 관련 요인, *Helicobacter pylori* 박멸과 증상 호전과의 관계 등을 분석하고, *Helicobacter pylori* 치료 대안별 비용을 추정하고자 시행되었다.

경주시에 거주하는 30세 이상의 성인을 대상으로 1998년 3월 510명의 소화불량 증상 보유자를 선정하여 혈청검사(ELISA)를 실시하였다. 대상자 510명 중 혈청검사 양성자 375명(73.5%) 중 내시경검사에 동의한 304명에 대하여 CLO검사를 실시하였고, CLO검사 양성자 204명에게 tripotassium dicitrato bismuthate, amoxicillin, metronidazole의 3제요법을

실시하였다.

연구결과를 요약하면 다음과 같다. 소화불량자 510명 중 혈청검사에 의한 양성률은 73.5%였고, 혈청학적 검사 양성자 375명 중 내시경검사 수진율은 304명으로 81.1%였다. 이 중 CLO검사 양성자는 204명으로 67.1%였다. *Helicobacter pylori* 박멸여부를 판정하기 위한 1년 후 추적검사 완료자는 181명으로 88.7%였으며, 이 중 투약순응자는 122명으로 추적완료자의 67.4%였다. 추적완료자 중 요소호기검사상 박멸된 대상자는 87명으로 박멸률은 48.1%였다. 투약순응자의 경우 122명 중 70명이 박멸되어 박멸률은 57.4%였다.

CLO 양성여부와 대상자의 특성과의 관련성을 분석한 결과 연령, 성별, 주관적 경제적 수준, 흡연, 음주, 비타민 C 복용여부, 규칙적 식사 여부와 관련성이 없었다. 소화불량 증상 중 '상복부 통증' 이외의 모든 증상과 CLO양성 여부와는 유의한 관련성이 있었다( $p < 0.05$ ).

추적검사 완료자에서 연령과 음주여부는 투약순응률과 유의한 관련성이 있었으나( $p < 0.05$ ), 성별, 흡연여부, 비타민 C 복용여부, 규칙적 식사 여부와는 관련성이 없었다.

치료순응여부와 *Helicobacter pylori* 박멸률간에는 통계적으로 유의한 관련성이 있었으나( $p < 0.01$ ), 그외 대상자들의 특성과 *Helicobacter pylori* 박멸률 간에는 관련성이 없었다. *Helicobacter pylori*가 박멸된 군과 박멸되지 않은 군의 증상 호전율은 각각 62.1%, 59.6%였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

대안별 비용을 분석하였는데, 대안 I은 소화불량환자 전원에게 3제요법을 시행한 후 요소호기검사를 시행하는 방법이고, 대안 II는 소화불량환자를 대상으로 혈청검사를 시행 후 양성자에게 3제요법을 시행하고 요소호기검사를 시행하는 방법이며, 본 연구에서 적용된 대안 III은 소화불량환자를 대상으로 혈청검사를 시행 후 양성자에게 내시경검사와 CLO검사를 실시하고, 양성자에게 3제요법을 시행한 후 요소호기검사를 시행하는 방법

이다. *Helicobacter pylori* 박멸을 위한 대안별 비용을 분석하면, 1인당 치료 비용은 대안 I이 61,761원, 대안 II는 51,549원, 대안 III은 58,328원이었다. 대안별 비용과 항생제 내성 문제, 투약대상자의 수 등의 장·단점을 고려할 때 비용면에서는 대안 II가, 투약대상자수, 항생제 내성 문제, 위암의 조기발견 가능성 등을 고려하면 대안 III이 좋은 대안이라 할 수 있다.

지역사회 소화불량환자에서 혈청학적 검사 양성자 중 CLO 양성자율이 67.1%로 높고, 3제요법에 의한 치료율은 48.1%(치료순응자의 치료율은 57.4%)이고, 증상호전율은 60%를 상회하므로, *Helicobacter pylori*의 높은 감염률을 고려하면 지역사회에서 소화불량환자를 대상으로 한 집단검진 및 박멸사업의 시행은 의의가 있을 것으로 생각된다. 그러나 투약 대상자 선정을 위한 선행 검사와 치료약제의 선택을 위한 추가적인 연구는 필요하다. 또한 치료방침에 따른 투약순응률을 향상시키는 방안이 제시되어야 할 것이다.

향후 지역사회에서의 *Helicobacter pylori*에 대한 연구가 더 수행되어야 하며, 재감염률 등의 분석을 위한 코호트를 구축하는 것이 필요하다. 또한 정책의 결정을 위한 근거자료로 활용할 수 있는 비용-편익분석이나 비용-효과분석을 할 수 있는 장기적인 연구들이 수행되어야 할 것이다.

## 참고문헌

- 김영옥, 이수일, 조병만, 고광욱, 김영실 등. *Helicobacter pylori* 감염의 유병률과 관련요인에 관한 연구. 예방의학지 1996; 29(3): 669-678.
- 김영훈, 김혜량, 문영수, 박영숙, 손향은 등. *Helicobacter pylori* culture in dental plaque of patients with gastroduodenal disease. 제3차 대한*Helicobacter pylori* 연구회 학술대회, 1998, 27쪽.
- 김장락, 이돈행, 박효진, 김정철, 이관식 등. *Helicobacter pylori* 박멸 후 재감염. 대한소화기내시경학회지 1996; 16(Supple): 78.
- 김진일, 방춘상, 정인식, 장은덕. Factors influencing eradication of *Helicobacter pylori* in

patients with peptic ulcer disease. 제3차 대한 *Helicobacter pylori* 연구회 학술대회, 1998, 39쪽.

김진호. *Helicobacter pylori* 감염에 대한 국내 합의 도출 회의 결과보고. 제3차 대한 *Helicobacter pylori* 연구회 학술대회 자료집, 1998, 12-24쪽.

박철근, 최휴진, 윤희상, 이우곤, 조명제 등. *Helicobacter pylori* 감염에 의한 위염의 항균 요법. 대한미생물학회지 1994; 29(5): 198-212.

윤희상, 이우곤, 조명제, 강경희, 박철근 등. *Helicobacter pylori* 감염에 따른 위점막조직 내 8-hydroxydeoxyguanine의 함량(I). 대한미생물학회지 1994; 29(5): 189-197.

이광호, 조명제, 김중배, 최상경, 박철근 등. 위십이지장염증성 질환과 *Campylobacter pylori*에 관한 전향적 연구. 대한미생물학회지 1988; 23: 9-16.

이광호, 윤희상, 백승철, 이우곤, 조명제 등. 한국인의 위염원인균 *Helicobacter pylori* 부균실태. 대한미생물학회지 1990; 25: 475-490.

이미현, 정훈용, 심기남, 박의련, 한상택 등. 약제에 따른 *Helicobacter pylori* 감염의 제균율. 제3차 대한 *Helicobacter pylori* 연구회 학술대회, 1998, 36쪽.

장웅기, 김미경, 최보율, 최호순, 박경남 등. 식이와 *Helicobacter pylori* 감염이 위암발생에 미치는 영향. 1999년도 기초의학학술대회 예방의학연제집, 1999, 67쪽.

홍수진, 김진오, 조주영, 이준성, 이문성 등. The Effect of *Helicobacter pylori* eradication of triple therapy with omeprazole, amoxicillin and clarithromycin. 제3차 대한 *Helicobacter pylori* 연구회 학술대회, 1998, 37쪽.

Armstrong D. *Helicobacter pylori* infection and dyspepsia. Scand J Gastroenterol 1996; suppl 215: 38-47.

Barbara L, Camilleri M, Corinaldesi R, Crean GP, Heading RC et al. Definition and investigation of dyspepsia- consensus of an international ad hoc working party. Dig Dis Sci 1989; 34: 1272-1276.

Barthel JS, Westblom TU, Havey AD, Gonzalez F, Everett ED. Gastritis and *Campylobacter pylori* in healthy, asymptomatic volunteers. Arch Intern Med 1988; 148: 1149-1151.

Bizzozzero G. Veber die Schlauchfoermigen Druesen des Magendarmkanals und die Beziehungen ihres Epithels zu dem Oberflaechenepithel der Schleimhaut. Arch F Mikr Anat 1893; 42: 82.

Blaser MJ. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. In Marfertheiner P, Ditschuneit H: *Helicobacter pylori*, gastritis and peptic ulcer. Verlag, Berlin,

- Spring Co.; 1990, p. 38-40.
- Brown C, Rees WDW. Dyspepsia in general practice. *BMJ* 1990; 300: 829-830.
- Camilleri M. Nonulcer dyspepsia : a look into the future. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 614-622.
- Clement T, Loy CT, Les M, Irwig LM, Kattar PH et al. Do commercial serological kits for *Helicobacter pylori* infection differ in accuracy? A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(6): 1138-1144.
- Drumm B, Perez-Perez GI, Blaser MJ, Sherman PM. Intrafamilial clustering of *Helicobacter pylori* infection. *New Eng J of Med* 1990; 332(6): 359-363.
- Dwyer B, Kaldor J, Wee Tee, Marakowski E, Raio K. Antibody response to *Campylobacter pylori* in diverse ethnic groups. *Scand J Infect Dis* 1988; 20: 349-350.
- Elitsur Y, Short JP, Neace C. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children from urban and rural west Virginia. 1998; 43(4): 773-778.
- Fisher RS, Parkman HP. Current concepts: management of nonulcer dyspepsia. *New Eng J Med* 1998; 339(19): 1376-1381.
- Fitzgibbons PL, Dooley CP, Cohen H, Appleman MD. Prevalence of gastric metaplasia, inflammation, and *Campylobacter pylori* in the duodenum of members of a normal population. *Am J Clin Pathol* 1988; 90: 711-714.
- Friedman CR, Glynn MK, Quick R, Khanna B, Iihoshi N et al. *Helicobacter pylori* sero-incidence in a cohort of rural Bolivian children. XIth International Workshop on Gastrointestinal Pathology and *Helicobacter pylori*, 1998, A41.
- Gasbarrini G, Gasbarrini A, Anti M, Armuzzi A, Franceschi F et al. The CUE(Catholic University Epidemiological) Study: prevalence of *Helicobacter pylori* infection in a population working at a university hospital. XIth International Workshop on Gastrointestinal Pathology and *Helicobacter pylori*, 1998, A43.
- Gilvarry J, Buckley MJM, Beattie S. Eradication of *Helicobacter pylori* affects symptoms in non-ulcer dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 535-540.
- Goodman KJ, Correa P, Tengana Aux HJ, Ramirez H, Delany JP et al. *Helicobacter pylori* infection in the Colombian Andes: a population-based study of transmission pathways. *Am J of Epidemiol* 1996; 144(3): 290-299.
- Goodwin S, Kassir-Juma W, Jazrawi R, Benson M, Northfield T. Nonulcer dyspepsia and *Helicobacter pylori* with comment on posteradication symptoms. *Digestive Diseases and Sciences* 1998; 43(9): 67S-71S.
- Graham DY, Go MF. *Helicobacter pylori*: Current status. *Gastroenterology* 1993; 105: 279.
- Graham DY, Klein PD, Opekun AR, Boutton TW, Evans DJ Jr et al. Epidemiology of *Campylobacter pylori* infection: ethnic considerations. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23(Suppl 142): 9-13.
- Havey AD, Gonzalez PJ, Everett ED. Pyloric *Campylobacter*-like organisms in asymptomatic volunteers. *Gastroenterology* 1986; 90: 1338.
- Hering C, Domke N, Leodolter A, Machler H, Malfertheiner P et al. Cumulation of *Helicobacter pylori* infections within families : a case-control study of transmission and risk factors. XIth International Workshop on Gastrointestinal Pathology and *Helicobacter pylori*, 1998, A43.
- Jones R, Lydeard S. Prevalence of symptoms of dyspepsia in the community. *BMJ* 1989; 298: 30-32.
- Kolts BE, Joseph B, Achem SR, Bianchi T, Monteiro C. *Helicobacter pylori* detection: a quality and cost analysis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(5): 650-655.
- Kuykendall DH, Rabeneck L, Campbell LJM, Wary NP. Dyspepsia : how should we measure it? *Clin Epidemiol* 1998; 51(2): 99-106.
- Lambert JR, Lin K, Aranda-Michel J. *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30(Suppl 208): 33-46.
- Langenberg ML. *Campylobacter*-like organisms in the stomach patients and healthy individuals. *Lancet* 1984; 1348-1349.
- Lazzaroni M, Bargiggia S, Sangaletti O, Maconi G, Boldorini M, Bianchi Porro G G; Eradication of *Helicobacter pylori* and long-term outcome of functional dyspepsia. *Digestive Disease and Sciences* 1996; 41(8): 1589-1594.
- Lin JT, Wang LY, Wang JT, Wang TH, Chen CJ. Ecological study of association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer in Taiwan. *Digestive Diseases and Sciences* 1995; 40(2): 385-388.
- Lin SK, Lambert JR, Chow T. Comparison of *Helicobacter pylori* in three ethnic groups evidence for oral-oral transmission. *Gastroenterology* 1991; 100: A111.
- Malaty HM. High incidence of *Helicobacter pylori* infection among children attending day care centers in the United States. XIth International Workshop on Gastrointestinal Pathology and *Helicobacter pylori*, 1998, A45.
- Malaty HM, Kim JG, Kim SD, Graham DY. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Korea children : inverse relation to socioeconomic status despite a uniformly high prevalence in adults. *Am J Epidemiol* 1996; 143(3): 257-262.
- Mario FD, Bo ND, Salandin S, Buda A, Pilotto A et al. *Helicobacter pylori*(Hp) eradication in functional dyspepsia: a prospective randomized 3 years study. XIth International Workshop on Gastrointestinal Pathology and *Helicobacter pylori*, 1998, A80.
- Mario G. Contributors to antibiotic resistance: antibiotic should not be used for non-ulcer dyspepsia. *BMJ* 1999; 318: 670.
- Marshall BJ, Warren JB. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1311-1314.
- Marshall BJ, Armstrong JA, McGeachie DB, Glancy RJ. Attempt to fulfill Koch's postulates for pyloric *Campylobacter*. *Med J Aust* 1985; 142: 436-439.
- McCarthy DM. *Helicobacter pylori* infection in non-ulcer patients - to treat or not to treat : the case against treatment. *Eur J Surg* 1998; Suppl 582: 11-15.
- McColl KEL, el-Nujumi A, Murray L. The *Helicobacter pylori* breath test: a surrogate marker for peptic ulcer disease in dyspeptic patients. *Gut* 1997; 40: 302-306.
- McColl K, Murray L, el-Omar E, Dickson A. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N. Engl J Med* 1998; 339: 1869-1874.
- McNulty CAM, Watson DM. Spiral bacteria of gastric antrum. *Lancet* 1984; 1068-1069.
- McQuaid K. Dyspepsia. In Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH : Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 6th ed. Philadelphia, WB Saunders Co.; 1998, p. 105-117.
- Megraud F, Brassens Rabbe MP. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 1870-3.
- Megraud F, Brassens-Rabbe MP, Denis F, Belbouri A, Hoa DQ. *Campylobacter pylori* infection various populations. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 1870-1873.
- Mendall MA, Jazrawi RP, Marrero JM, Molineaux N, Maxwell JD et al. Serology for *Helicobacter pylori* compared with symptom questionnaires in screening before direct access endoscopy. *Gut* 1995; 36: 330-333.

- Milne R, Logan RPH, Harwood D, Misiewicz JJ, Forman D. *Helicobacter pylori* and upper gastrointestinal disease: a survey of gastroenterologists in the United Kingdoms. *Gut* 1995; 37: 314-318.
- Morris A, Nicholson G, Lloyd G, Haines D, Rogers A et al. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori*. *N Z Med J* 1986; 99: 657-659.
- NIH Consensus Conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA* 1994; 272: 65.
- Nyren O, Adami HO, Gustavsson S, Looft L. Excess sick-listing in nonulcer dyspepsia. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8: 339-345.
- Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelstein JH et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 325: 1127-1131.
- Passos MCF, Coelho LGV, Gloria LAF, Aguiar ROA, Correa MM et al. *Helicobacter pylori* eradication for functional dyspepsia: a long-term, randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled study. XIth International Workshop on Gastrointestinal Pathology and *Helicobacter pylori*, 1998, A81.
- Perez-Perez GI, Taylor DN, Bodhidatta L, Wongsrichanalai J, Baze WB et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infections in Thailand. *J Infect Dis* 1990; 161: 1237-1241.
- Pettros CW. *Campylobacter pylori*: Relationship to peptic disease, gastric inflammation and other conditions(abstract). *Gastroenterology* 1986; 90: 1585.
- Peura DA. The Report of the Digestive Health Initiative International Update Conference on *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 1997; 113: S4-S8.
- Peura DA. *Helicobacter pylori*: Rational management options. *Am J Med* 1998; 105(5): 424-430.
- Reshetnikov OV, Kurilovich SA, Granberg C, Haiva VM, Dabin VP et al. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Siberia. XIth International Workshop on Gastrointestinal Pathology and *Helicobacter pylori*, 1998, A44.
- Rhea JC. The facts on file dictionary of health care management. 1988, p. 151.
- Rollason TP, Stone J, Rhodes JM. Spiral organisms in endoscopic biopsies of the human stomach. *J Clin Pathol* 1984; 37: 23-26.
- Russell RG, Wasserman SS, O'Donnoghues JM, Taylor DN, Boslego J et al. Serologic response to *Helicobacter pylori* among children and teenagers in Northern Chile. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 49: 189-191.
- Scragg RKR, Fraser A, Metcalf PA. *Helicobacter pylori* seropositivity and cardiovascular risk factors in a multicultural workforce. *J of Epidemiol Community Health* 1996; 50: 578-579.
- Talley NJ, Janssens J, Lauritsen K, Racz I, Bolling-Sternevald E. Eradication of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia: randomised double blind placebo controlled trial with 12 months' follow up. *BMJ* 1999; 318: 833-837.
- Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology* 1992; 102: 1259-1268.
- The EUGAST Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Lancet* 1993; 1359-1362.
- Thomas JE, Gibson GR, Darboe MK, Dale A, Weaver LT. Isolation of *Helicobacter pylori* from human faeces. *Lancet* 1992; 340: 1194-1195.
- Torres J, Leal-Herrera Y, Perez-Perez G, Gomez A, Camorlinga-Ponce M. et al. A community-based seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. *J Infect Dis* 1998; 178: 1089-1094.
- Trespi E, Broglia F, Villani L, Luinetti O, Fiocca R, Solcia E. District profiles of Gastritis in Dyspepsia Subgroups. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29:884-888.
- Tsugane S, Tei Y, Takahashi T, Watanabe S, Sugano K. Salty food intake and risk of *Helicobacter pylori* infection. *Jpn J Cancer Res* 1994; 85: 474-478.
- Unge P, Gad A, Eriksson K. Amoxicillin added to omeprazole prevents relapse in the treatment of duodenal ulcer patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993; 5: 325.
- WHO. Guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic. WHO, 1998, p. 76-101.