韓國農村醫學會誌: 第28券 第1號 2003
Korean J of Rural Med Vol. 28, No. 1, 79-92, 2003

전향적 연구에 의한 *Helicobacter pylori* 재감염률 및 관련요인

강복수*, 이경수, 김창윤
영남의대 예방의학교실

Prospective Study of *Helicobacter pylori* Reinfection Rate and Its Related Factors

Pock-Soo Kang*, Kyeong-Soo Lee, Chang-Yoon Kim
Department of Preventive Medicine and Public Health
College of Medicine, Yeungnam University

=ABSTRACT=

Objectives: To investigate the reinfection rate of *Helicobacter pylori* and the factors related to reinfection of *H. pylor*i, 86 persons were examined in April 2000 after 1 year follow-up period and 77 persons were examined in October 2001 after two and a half-year follow-up period in Gyeongju-si, Gyeongsangbuk-do, Korea.

Methods: The subjects were confirmed as *H. pylori* negative by urea breath test(UBT), and asked to answer the questionnaire regarding demographic characteristics, dyspepsia symptoms, health-related behaviors and family history.

Results: The reinfection rate on the first year of the eradication of *H. pylori* was 15.6%, when the 77 subjects have finished follow-up observation for one year. In the urea breath test performed after two and a half year, 13 out of 77 were positive, with the reinfection rate of 16.9%.

Age, sex, socio-economical status, educational level and family history were not associated with the reinfection, while there was significant association between the reinfection and postprandial fullness and epigastric bloating in subjective dyspepsia that the subjects who were determined to be negative in the urea breath test for the following year.

The treatment compliance and drinking were significant variables in univariate analysis. Meanwhile, the cases in which the dyspepsia symptom scores for the recent year were 2 to 3 points served as the only statistically significant variable in multiple logistic regression analysis, with the odds ratio of 4.5. The cases in which salt intake during meals was exceeded were 8.7 in the odds ratio, but statistically insignificant.

Conclusions: Conclusively, the first-year reinfection rate was 15.6%, and the second-year reinfection rate

* 교신저자: 대구시 남구 대명5동 317-1, 전화: 053-620-4372, E-mail: paskang@med.yu.ac.kr
· 이 연구는 2001년도 (재)한곡의학장학회 연구비 지원으로 이루어졌음.

was 16.9%. Thecomplaints of subjective dyspeptic symptoms and the treatment compliance, as the basis for predicting the *H. pylori* reinfection in communities, can be used as the basis to screen the subjects for follow-up examination to find out *H. pylori* infection.

KEY WORDS: *Helicobactor pylori*, Reinfection rate, Follow-up

서 론

Helicobacter pylori(이하 *H. pylori*)는 세계적으로 가장 많이 감염되어 있으며, 널리 분포하고 있는 균으로[1-3], 위장관질환 및 위암의 발생과 관련성이 있는 것으로 보고되고 있다[4-8].

*H. pylori*의 감염은 국가 간, 지역 간, 민족 간에 차이가 있는데[9-12], 선진국에서는 연령이 증가함에 따라 매년 0.5-2%씩 지속적으로 증가하여 성인이 되었을 때에는 20-40%의 감염률을 보이는 반면, 우리나라를 포함한 개발도상국에서는 소아기를 지나 청년기에 접어 들 때까지는 감염률이 급속하게 증가하여 20세에 이미 70-90%의 감염률을 유지하는 것으로 보고되고 있다[5, 13-15].

우리 나라 사람들의 감염률은 7개월 영아에서는 35.4%[16]이었고, 5-6세에서는 50%[13], 7세 이상에서는 80-90%이었다[13, 17]. 성인에서도 연구대상 및 방법에 따라 다양하나[4, 13, 15, 18, 19], 40세 이상에서 80% 정도의 감염률을 보고하고 있다.

이러한 높은 감염률로 *H. pylori*에 대한 국·내외의 관심이 매우 높은 상태이며, 우리 나라에서도 효과적인 진단 및 치료법 개발을 위한 연구들이 주로 병원 내원 환자들을 대상으로 수행되어, 이를 토대로 한 우리 나라의 *H. pylori* 진단 및 치료 지침이 마련되었고[20], 최근에는 지역사회 주민들을 대상으로 *H. pylori*에 대한 감염 규모, 원인 및 제균 치료의 효과를 파악하기 위한 연구들도 일부 수행되었다[19, 21].

*H. pylori*의 제균 치료 후에 발생하는 재감염(reinfection)이 *H. pylori* 관리상의 또 다른 문제점으로 고려될 수 있다[22, 23]. 재감염률은 외국의 경우 0-14.3% 정도로 보고되고 있는데[12, 24-26], 이러한 재감염률의 차이는 지역, 검사법 등의 연구 방법 및 추적기간 등이 서로 다르기 때문으로 보고 있다[27].

우리 나라에서는 일부 병원 환자들을 대상으로 수행된 연구[22, 28-30]에서 *H. pylori*에 대한 제균 치료 후 재감염률을 2.6-20.5% 정도로 보고하고 있으나, 우리 나라와 같이 *H. pylori*의 감염률이 높은 나라에서는 제균 치료 후 재감염률이 높을 것으로 추정되고 있다는 점[31, 32]을 고려할 때 우리 나라의 *H. pylori* 제균 치료 후 재감염의 규모를 파악하기에는 연구 자료들이 부족하다고 할 수 있다. 특히 지역주민들을 대상으로 *H. pylori*의 제균 치료 후 재감염 정도와 원인에 대한 추적조사 자료는 부족한 실정이다[33].

따라서 제균치료가 완료된 지역주민에 대하여 요소호기검사를 통하여 박멸이 확인된 환자를 대상으로 1년 후와 2년 6개월 후에 동일한 요소호기검사법에 의한 추적검사를 실시하여, 재감염률 및 재감염과 관련된 요인을 분석하는 것이 본 연구의 목적이다.

대상 및 방법

1998년 3월 경상북도 경주시의 농촌지역에 거주하는 30세 이상의 소화불량 증상이 있는 주민 중 최근 4주 이내 misoprostol, H_2-blocker 및 proton pump inhibitor(PPI)나 항생제를 투여 받은 사람과 전신대사성 질환자, 알코올 중독자, 천식 및 만성 폐렴이 있는

환자와 임산부를 제외한 510명을 대상으로 *H. pylori*에 대한 혈청검사를 시행하여 양성으로 판정 받은 사람이 375명(73.5%)이었다. 이들 중 내시경검사에 동의한 304명에 대하여 내시경 검사를 통한 신속 요소분해 반응검사(CLO검사)를 실시하여, 양성으로 확진된 환자 204명을 대상으로 *H. pylori* 3제요법(tripotassium dicitrato bismuthate 600㎎ bid, amoxicillin 500㎎ qid, metronidazole 250㎎ qid 복합제제)을 2주간 실시하였다. 제균 치료를 받았던 204명 중 추적 가능하였던 181명을 대상으로 치료에 대한 순응도 및 치료효과를 판정하기 위한 설문조사와 요소호기검사(urea breath test, UBT)를 실시한 결과, 음성인 사람은 87명(48.1%)이었다. 이들을 1년 후(2000년 4월) 추적 가능하였던 86명을 대상으로 요소호기검사를 시행하였으며, 2년 6개월 후(2001년 10월)에 2차 추적조사를 실시하여 최종 추적관찰이 가능하였던 76명을 이번 연구의 대상으로 하였다(그림 1).

대상자 선정 및 치료 효과 판정을 위한 기준은 다음과 같다.

소화불량은 식후 포만감, 상복부 팽만감, 역류증상/오심, 속쓰림, 상복부 통증 등의 5가지 증상 중 한 가지 이상이 1년 이내 3개월 이상 있었던 경우로 정의하였다[34]. 치료순응의 기준은 1일 4회, 2주간 처방한 약을 지속적으로 빠짐없이 복용한 경우로 하였으며, 불규칙한 복용이나 복용기간이 2주를 초과한 경우는 미순응자로 분류하였다. 소화불량 증상호전은 식후 포만감, 상복부 팽만감, 역류증상/오심, 속쓰림, 상복부 통증의 5가지 증상 중 한가지 증상이 있을 때 각각 1점씩을 부여하여 합한 소화불량 점수를 기준으로 제균 치료 전(1998년 4월)에 실시된 설문점수와 1년 후 제균 치료 효과 판정 시(1999년 4월)에 실시된 설문점수를 비교해서 1점이라도 좋아진 경우로 하였다.

혈청검사는 한국건강관리협회에서 실시한 enzyme-linked immunosorbant assay(ELISA)에 의한 anti-*Helicobacter* IgG검사(Roche, Swiss)상 항체 역가 16u/㎖ 이상을 양성으로 판정하였다. CLO검사는 동국대학교 경주병원의 소화기내과 전문의 1인이 실시한 내시경검사를 통해 위전정부 및 위체부에서 채취한 각 1개 이상의 조직절편을 CLO검사 kit(CLO^{TM} Delta West, Australia)에 넣어 24시간 후 황색 겔이 적색으로 변한 것을 양성으로 판정하였다. 요소호기검사는 HELIKITTM (Isotechnika, Canada)을 이용하여 질량분석기(AP 2003 analyzer)로 분석하였다. 제균 치료 성공 여부 판정 치료 1년 후 추적검사에서 요소호기검사에서 음성으로 나온 경우를 *H. pylori* 제균 치료에 성공한 것으로 판정하였다.

소화불량 증상악화는 증상호전에서와 동일한 점수 산정 방법으로 제균 치료 효과 판정 시(1999년 4월)에 실시된 설문점수와 추적 2년 6개월 후의 재감염 여부 판정 시(2001년 10월)에 실시된 설문점수를 비교해서 1점이라도 악화된 경우로 하였다.

설문조사는 제균 치료 전과 1년 후 치료 효과 판정 시 그리고 재감염에 대한 진단 시(2000년 4월)에 각각 실시하였는데, 의사 혹은 보건요원이 미리 개발한 설문지를 이용하여 면접설문방식으로 조사를 실시하였다. 설문지는 위암 및 소화성 궤양 등에 대한 가족력, 위장관계관련 증상, 사회경제적 및 인구학적 특성, 복약 및 건강관련행위의 내용을 포함하였다. 가족력은 직계존 · 비속(조부모, 부모, 형제 자매, 자녀) 중에서 위암이나 소화성 궤양을 앓은 경우로 한정하였다. 흡연은 비흡연자는 현재 담배를 피우지 않으면서 현재까지 총 100개피 이하의 담배를 피운 경우로 하였고, 과거 흡연자는 현재에는 담배를 피우지 않으나, 과거에 총 100개피 이상의 담배를 피운 경우로 하였다[35]. 음주는 비음주자는 조사시점에 음주를 하지 않고 있고 과거에 월 평균 소주 2홉들이 반병 미만을 마신 경우를 기준을 하였으며, 과거 음주자는 조사시점에서 음주를 하지 않으며 과거에 월 소주 2홉들이 반병 이상을 마신 경우로 하였다. 현재 음주자는 과거부터 월 소주 2홉들이 반병 이상을 마셨고 현재에도 음주를 하고 있는 경우

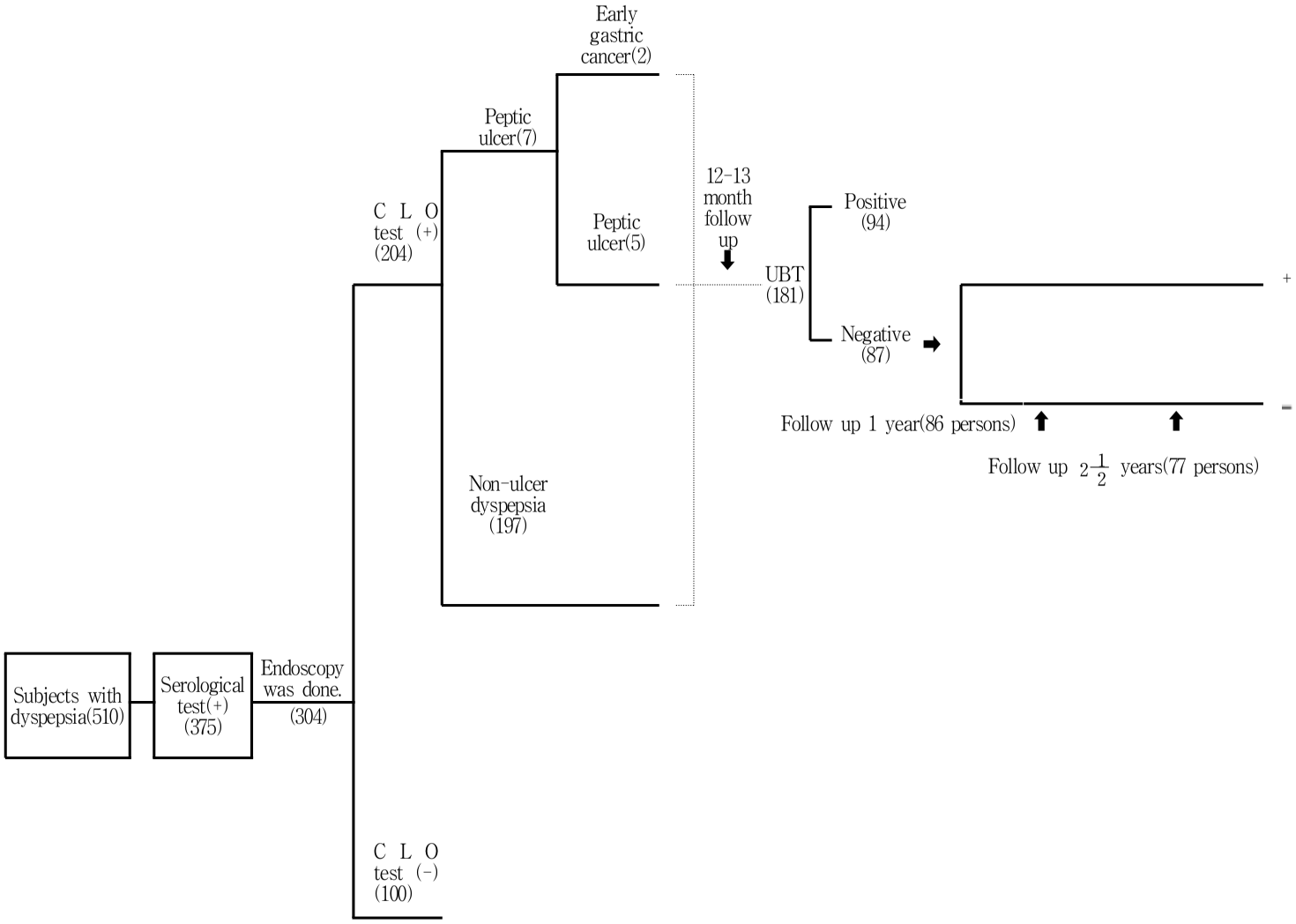

Fig. 1. *Helicobacter pylori* eradication and reinfection for the patients with dyspepsia. CLO: rapid urease test:; UBT: urea breath test

로 하였다. 비타민 C의 섭취는 종합비타민을 포함한 비타민 C 제재를 "자주 또는 가끔 복용한다"고 응답한 사람을 비타민 C 복용자로 하였다. 규칙적 식사는 "식사를 규칙적으로 드십니까"라는 설문에 식사를 "매우 규칙적으로 한다"라고 응답한 경우와 "규칙적으로 한다"라고 응답한 경우를 "규칙적 식사"로 분류하였다. 사회경제적 수준은 농촌지역의 경우 교육수준이 비슷하고, 경제상태에 대한 명확한 지표가 될 만한 항목이 없다고 판단되어 대상자의 주관적 경제 수준을 설문하여 사용하였다.

수집된 자료는 SPSS(10.0 version) 통계 프로그램을 이용하여 분석하였으며, 빈도와 교차분석 및 다중회귀분석을 실시하여 유의성을 검증하였다.

성 적

2년 6개월 간 추적관찰 기간 동안 누적 재감염률은 16.4%였으며, 1년 재감염률은 15.6%로 높았으나, 1년 이후 2년 6개월까지 1년 6개월 동안에는 1.3%로 매우 낮았다.

50세 미만과 50세 이상으로 분류하여 조사한 재감염률은 추적관찰 기간 중 50세 이상이 50세 미만에 비하여 재감염률이 다소 높았으며, 50세 이상에서는 처음 1년까지 14.3%, 이후 1년 6개월 동안에는 변화가 없었으며, 50세 미만에서는 처음 1년까지 16.1%, 이후 1년 6개월 동안에는 1.8% 증가하였다. 성별로는 처음 1년까지는 남자가 16.7%, 여자 12.2%였으며, 이후 1년 6개월 동안 남자는 재감염률이 증가하지 않았으나, 여자에서는 4.9% 증가하였다. 흡연자는 처음 1년까지 13.0%, 이후 1년 6개월 동안에는 변화가 없었으며, 비흡연자는 처음 1년까지 16.7%, 이후 1년 6개월 동안에는 1.8% 증가하였다. 음주에서는 음주자와 비음주자가 1년간 재감염률과 그 이후의 2년 6개월 동안의 재감염률이 각각 1.9%와 4.4% 증가하였다. 소화불량 점수가 높은 환자(4-5점)에서 추적관찰 기간 중 재감염률은 거의 변하지 않았으나, 점수가 2-3점인 경우에는 17.4% 증가하여 가장 많이 증가하였다. 가족력이 있는 환자에서 추적관찰 기간 중 재감염률은 1년 6개월 사이에 5.3% 증가하였으나 가족력이 없는 경우에는 변하지 않았다. 치료순응 환자에서는 1년 동안의 재감염률은 9.7%였으며, 미순응 환자에서는 35.7%로 큰 차이를 보였으나, 이후 1년 6개월 간의 재감염률의 변화는 별 차이가 없었다(표 1).

2년 6개월간 추적 관찰된 대상자 77명 중 연령별로 50세 미만은 21명, 50세 이상은 56명이었고, 성별로는 남자가 36명, 여자가 41명이었으며, 요소호기검사에서 양성으로 판정 받은 사람은 13명으로 재감염률은 16.9%이었다. 연령별로 50세 미만 군에서는 22명 중 3명이 요소호기검사에서 양성으로 재감염률이 14.3%이었으나, 50세 이상 군에서 15명이 양성으로 재감염률이 17.9%로 두 연령 군간에 통계적 유의성은 없었다. 성별로는 남자의 재감염률이 16.7%로 여자의 재감염률 17.1%와 비슷하였고, 주관적인 경제상태에 따른 재감염률은 빈곤층이 27.2%로 가장 높았으며, 교육수준에 따라서는 중학교 졸업 군에서 가장 높았으나, 성별, 주관적 경제상태, 교육수준에 따른 통계학적 유의성은 없었다. 동일한 기간동안 가족 구성원 중에서 상부 위장관 질환으로 진단 받은 적이 없는 경우에 재감염률이 17.2%로 진단 받은 적이 있는 경우보다 오히려 높게 나타났으나, 역시 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(표 2).

개인의 생활양식에 따라서는 흡연, 규칙적인 식사, 규칙적인 비타민 C의 미복용군, 음식을 짜게 먹는 정도에 따른 재감염률은 유의한 차이가 없었으나 음주는 비음주군이 24.4%로 음주군의 6.3% 보다 재감염률이 유의하게 높았다($p<0.05$)(표 3).

H. pylori 재감염과 5가지 주요 소화기 증상과의 관련성을 보면 '식후 포만감'($p<0.05$)과 '상복부 팽만감'($p<0.01$) 증상이 재감염률과 유의한 관련성이 있었다(표 4).

Table 1. Cumulative reinfection rate of *Helicobacter pylori* for two and half years

Characteristics	Cumulative reinfection rate(%)	
	Apr. 2000 (n=86)	Oct. 2001 (n=77)
Age(yrs.)		
30-49	14.3	14.3
50>	16.1	17.9
Sex		
Male	16.7	16.7
Female	12.2	17.1
Smoking		
Yes	13.0	13.0
No	16.7	18.5
Drinking		
Yes	9.4	6.3
No	20.0	24.4
Dyspepsia symptom score†		
0 - 1	16.2	11.4
2 - 3	0.0	17.4
4 - 5	25.2	25.0
Disease history of family		
Yes	10.5	15.8
No	17.2	17.2
Treatment compliance		
Yes	9.7	11.3
No	35.7	35.7
Total	15.6	16.9

†: One point was given to each symptom such as postprandial fullness, epigastric soreness, epigastric bloating, regurgitation/nausea, and epigastric pain.

Table 2. UBT positive rate of the subjects by general characteristics

Unit: No.(%)

Characteristics	No. of subjects	UBT		p-value†
		+	-	
Age(yrs.)				
30-49	21	3(14.3)	18(85.7)	0.709
50-69	56	10(17.9)	46(82.1)	
Sex				
Male	36	6(16.7)	30(83.3)	0.962
Female	41	7(17.1)	34(82.9)	
Subjective socioeconomic status				
Rich	16	1(6.3)	15(93.8)	0.487
Moderate	50	9(18.0)	41(82.0)	
Poor	11	3(27.2)	8(72.8)	
Educational level				
No education	16	2(12.5)	14(87.5)	0.409
Primary school	35	4(11.4)	31(88.6)	
Middle school	12	3(25.0)	9(75.0)	
High school	14	4(28.6)	10(71.4)	
Disease history of family				
Yes	19	3(15.8)	16(84.2)	0.883
No	58	10(17.2)	48(82.8)	
Total	77	13(16.9)	64(83.1)	

UBT: urea breath test.

† p-value was measured by χ^2-test.

Table 3. UBT positive rate of the subjects by health behavior

Unit: No.(%)

Health behavior	No. of subjects	UBT +	UBT −	p-value†
Smoking				
Yes	23	3(13.0)	20(87.0)	0.557
No	54	10(18.5)	44(81.5)	
Drinking				
Yes	32	2(6.3)	30(93.8)	0.036
No	45	11(24.4)	34(75.6)	
Having a regular meal				
Yes	33	6(18.2)	27(81.8)	0.792
No	44	7(15.9)	37(84.1)	
Regular intake of vitamin C				
Yes	27	6(22.2)	21(77.8)	0.358
No	50	7(14.0)	43(86.0)	
Salt in food				
Salty	14	3(21.4)	11(78.6)	0.828
Moderate	47	7(14.9)	40(85.1)	
Not salty	16	3(18.8)	13(81.3)	
Total	77	16(18.6)	70(81.4)	

UBT: urea breath test.
† p-value was measured by χ^2-test.

Table 4. UBT positive rate of the subjects by dyspepsia symptoms†

Unit: No.(%)

Symptoms	No. of subjects	UBT +	UBT −	p-value‡
Postprandial fullness				
Yes	21	7(33.3)	14(66.7)	0.018
No	56	6(10.7)	55(89.3)	
Epigastric soreness				
Yes	36	6(16.7)	30(83.3)	0.962
No	41	7(17.1)	34(82.9)	
Bloating				
Yes	15	7(46.7)	8(53.3)	0.001
No	62	6(9.7)	56(90.3)	
Regurgitation/Nausea				
Yes	24	4(16.7)	20(83.3)	0.973
No	53	9(17.0)	44(83.0)	
Epigastric pain				
Yes	31	7(22.6)	24(77.4)	0.273
No	46	6(13.0)	40(87.0)	
Total	77	13(16.9)	64(83.1)	

UBT: Urea Breath Test.
† During last one year after primary eradication treatment.
‡ p-value was measured by χ^2-test.

H. pylori 제균치료에 순응한 군의 재감염률은 11.3%였으며, 미순응군은 35.7%로 순응여부와 재감염률 간에는 유의한 관련성이 있었다($p<0.05$). 소화불량의 증상인 식후 포만감, 상복부 팽만감, 역류 증상/오심, 속쓰림, 그리고 상복부 통증의 증상 각각에 1점씩의 점수를 부여하여 5점 만점으로 소화불량 증상을 점수화 했을 때, 점수가 4-5점인 경우에 재감염률이 25.0%이었고, 2-3점인 경우에는 17.8%, 1점 이하인 경우에는 5.0%로 점수가 높을수록 재감염률이 높아지는 양상이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. *H. pylori* 제균치료 후 2년 6개월 후의 증상을 제균치료 효과 판정 시의 증상과 비교했을 때 증상이 나아지지 않거나 악화된 사람들의 재감염률은 16.7%로 그렇지 않은 사람들의 재감염률 13.3%보다 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(표 5).

Table 5. UBT positive rate of the subjects by variables related to primary eradication treatment

Unit: No.(%)

Variables	No. of subjects	UBT +	UBT −	p-value†
Treatment compliance				
Yes	62	7(11.3)	55(88.7)	0.024
No	14	5(35.7)	9(64.3)	
Dyspepsia symptom score‡ before treatment				
1	20	2(10.0)	18(90.0)	0.262
2 - 3	45	8(17.8)	37(82.2)	
4 - 5	12	3(25.0)	9(75.0)	
Dyspepsia symptom score‡ after treatment				
0 - 1	45	5(11.1)	40(88.9)	0.548
2 - 3	23	4(17.4)	19(83.7)	
4 - 5	9	3(33.3)	6(66.7)	
Symptom improvement after treatment				
Yes	45	6(13.3)	39(86.7)	0.689
No	30	5(16.7)	25(83.3)	

UBT: urea breath test.
Exclude non-respondents.
† p-value was measured by χ^2-test.
‡ One point was given to each symptoms such as postprandial fullness, epigastric soreness, bloating, regurgitation/nausea, and epigastric pain.

요소호기검사에서 양성으로 판정되어 재감염으로 간주되는 경우에 영향을 미칠 수 있는 요인을 예측하기 위하여 단변량 분석에서 유의한 변수로 나타난 변수를 독립변수로 하여 다중로지스틱회귀분석을 실시한 결과 최근 치료 전 2-3점의 점수를 나타낸 군이 유의하게 높은 재감염률을 보였으며($p<0.05$), 음주와 치료순응은 비차비는 4.879와 5.332였으나 p값은 각각 0.076과 0.085로 나타나 경계역의 유의수준을 보였다(표 6).

Table 6. Model showing the results of multiple logistic regression analysis of variables and their association with *H. pylori* reinfection(n=77)

Variables	Odds ratio	p-value†
Drinking		
No	1.000	
Yes	4.879	0.076
Treatment compliance		
Yes	1.000	
No	5.332	0.085
Dyspepsia symptom score‡ before primary eradication treatment		
1	10 1.000	
2 - 3	2.723	0.042
4 - 5	3.592	0.315

† p-value was measured by multiple logistic regression analysis.
‡ One point was given to each symptoms such as postprandial fullness, epigastric soreness, bloating, regurgitation/nausea, and epigastric pain.

고 찰

*H. pylori*의 감염률과 위장질환과의 관련성 등을 고려하면 환자 개인뿐만 아니라 지역사회 또는 국가의 차원에서는 매우 중요도가 높은 질환이라 할 수 있다. 우리나라에서는 환자의 진단과 치료에 대한 지침은 *H. pylori* 연구회에서 제시하고 있지만 치료 후 환자의 추적관찰 또는 재검사와 관련해서는 지침이 마련되어 있지 않은 실정이다. 또한 지역주민을 대상으로 치료와 재감염에 대한 추적조사연구가 없으므로 본 연구의 의의가 있다고 본다.

*H. pylori*의 제균 치료와 관련해서 Louw 등[24]은 십이지장궤양 치료의 장기적인 전략으로 *H. pylori* 제균요법이 효과적이라고 하였으며, Kato 등[25]은 *H. pylori*에 대한 제균 치료가 소아에서의 소화성 궤양의 재발을 유의하게 감소시킨다고 하였다. 비궤양성 소화

불량 환자를 대상으로 한 박멸 치료 후 증상 개선에 관한 메타분석에서도 치료에 따른 증상 개선의 교차비는 4.42로 상관관계가 있었다[36]. 이러한 장점에도 불구하고 지역주민에 대해서 일률적인 약물의 투여를 통한 *H. pylori* 제균이 효과적인가 하는 것은 논란이 있을 수 있다. 특히 제균 후 재감염률이 시간의 경과에 따라 어떻게 변화하는가 하는 것이 지역보건사업의 측면에서는 중요한 고려사항이 될 수 있다.

*H. pylori*에 대한 재감염이란 성공적인 치료 후 새로운 감염으로 정의되며[31], 재감염률은 국가, 연구방법, 진단방법, 추적기간. 제균 치료 약제의 종류 등에 따라서 다양하게 보고되고 있다[24, 26, 27]. 재감염의 판정을 위하여 본 연구에서는 요소호기검사법을 이용하였다. 감염 판정을 위한 검사법과 관련하여 일부 연구[37]에서 요소호기검사법이 배양법과 조직학적 검사법을 병용한 경우보다 민감도가 떨어진다고 보고하였으나, 지역주민을 대상으로 추적조사연구를 하기 위해서는 두 가지 이상 진단방법을 병행하여 사용하는 것은 불가능하였으며, 단일 진단방법으로 치료효과 판정 및 추적검사에 유용할 것으로 인정받고 있는 요소호기검사법을 적용한 것이 타당하였다고 생각한다.

H. pylori 감염의 치료 효과 판정은 최소한 치료 완료 4주 후에 하는 것이 정설로 되어 있으며, 치료 완료 4주 후의 제균 성공 판정의 특이도는 96%인 것으로 보고되어 있는데[23], *H. pylori*의 재감염에 대한 기존의 논문들이 대개 4주 후에 치료 효과를 판정한 후 추적조사를 실시한 점을 고려한다면 이 연구에서는 치료 후 1년이 지난 시점에서 대상자들을 조사하여 요소호기검사 상 음성인 사람들만을 대상으로 다시 1년을 추적조사 하였기 때문에 재활성화의 가능성은 거의 배제되어 있다고 볼 수 있다. 그러나 치료 후 33개월이 지난 시점에서도 재활성화가 관찰되었다는 보고[31, 38]와 치료 1년 후에 효과 판정을 하였기 때문에 그 사이에 재감염된 사람이 이번 연구의 대상에서 제외되어 재감염률이 과소 평가되었을 가능성을 고려하면 이 연구에서의 재감염률이 순수한 재감염이라고 단정하기에 다소 문제가 있을 수도 있다.

이 연구에서의 1년간의 재감염률은 15.6%이고, 그 후 1년 6개월간의 재감염률은 1.3% 증가에 그쳐, 대부분의 재감염은 박멸 1년 이내에 발생한다고 볼 수 있다. 그리고 재감염 관련요인에 대한 단변량 분석에서도 알 수 있듯이 음주자의 경우는 감염률이 유의하게 낮고, 치료순응도가 낮은 대상자는 그 감염률이 유의하게 높은 것으로 보아 치료 순응도가 낮은 사람의 경우는 *H. pylori* 박멸 확인 후 1년 후에는 재감염의 확인을 위한 재검사의 필요성이 있음을 시사한다. 또한 치료전의 소화불량점수가 높은 사람일수록 재감염률이 높은 경향이 있어 이에 대한 추가적인 연구와 고려가 있어야 할 것으로 생각된다.

재감염률은 변이가 매우 커서 Feydt-Schmidt 등[39]의 연구에서는 인년당 2.3%라고 보고하고 있고, 일본의 Adachi 등[40]의 연구에서는 치료 후 1년 동안의 재감염률이 1.2%, 치료 후 2년째 재감염률이 1.5%로 매우 낮은 재감염을 보였다고 보고한 반면에 칠레에서 연구된 Rollan 등[12]의 연구에 의하면 1년 재감염률이 8%, 2년 재감염률이 11%, 3년 재감염률이 13%로 보고하였다. 그러나 이는 치료 약제의 종류와 치료 순응도, 환자의 여러 특성들이 영향을 미칠 것이기 때문에 해석에 주의가 필요하다.

본 연구에서 '대한 *H. pylori* 연구회'에서 추천하는 제균 요법을 사용하지 못한 이유는 연구시작 시점이 연구회의 치료방침이 확립되지 않은 상태였고, 지역사회의 다수의 주민을 대상으로 한 연구이므로 비용적인 측면도 고려하였다.

정인식[20]은 사회경제적 수준이 *H. pylori* 감염과 관계가 있다고 하였고, Fontham 등[9]은 비타민 C가 *H. pylori* 예방효과가 있다고 하였다. 일부 연구에서는 흡연이 *H. pylori* 감염률과 관련이 있는 것으로 보고하였고[9, 35], 서전기 등[28]은 흡연이 재감염에 관련이 있다고 하였다. 그리고, 김나영 등[18]은 성인에서

H. pylori 유병률 위험인자로 연령, 성별, 지역, 성장환경 등을 제시하였다. 본 연구에서는 기존의 연구들과는 달리 유의한 변수는 없었다.

식습관 중 염분 섭취량과도 관련성이 없는 것으로 나타나, 김병욱 등[41]의 염분 섭취량의 증가에 따른 *H. pylori* 감염의 빈도가 증가하지 않았다는 보고와 일치하였으나, 장웅기 등[42]의 조리 방법에 따라 염장 생선류가 감염위험 요인인 것으로 보고한 결과와는 상반되었다.

경태영 등[43]은 소화기계 증상 유무 및 소화성 궤양의 직계 가족력 유무에 따라 *H. pylori* 양성률에 통계적으로 유의한 차이가 있었다고 보고하였으나, 본 연구에서는 관련성이 없는 것으로 나타나 상반된 결과를 보였다.

소화불량 증상 중 '식후 포만감'과 '상복부 팽만감'의 증상이 있는 경우에 재감염률이 통계적으로 차이가 있었다. '식후 포만감', '상복부 팽만감', '역류 증상/오심', '속쓰림', 그리고 '상복부 통증'의 증상 각각에 1점씩의 점수를 부여하여 5점 만점으로 소화불량 증상을 점수화 했을 때, 유의하지는 않았으나 점수가 높을수록 재감염률이 높아지는 양상이었고, 소화불량의 점수는 재감염과 관련된 요인이라기 보다는 요소호기검사 상 재감염으로 판정 받을 것을 예측할 수 있는 예측요인이나 지표로 활용이 가능할 것으로 생각된다.

요소호기검사상 *H. pylori* 유무의 예측 인자들을 파악하기 위한 다중로지스틱회귀분석에서 *H. pylori* 제균 치료가 성공적으로 이루어 졌다고 확인된 후 1년 동안 연구 대상자 본인의 상부 위장관 증상만이 유의한 변수 였으며, 이는 *H. pylori* 치료 후 소화불량의 점수가 높아져 증상이 심해지면 재검사를 할 필요가 있음을 시사한다. 음주와 치료순응도도 경향은 있으나 유의하지는 않았다.

본 연구에서의 1년 재감염률은 15.6%, 2년 재감염률은 16.9%였는데, 1년 재감염률이 매우 높고 1년 이후는 매우 낮은 것으로 나타나 치료 후 재검사 시점을 적절하게 설정하는 것이 필요하며, 이에 대한 추가적 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 외국에서는 많이 시행되고 있는 음주와 *H. pylori* 감염과의 관련성에 대한 연구도 필요할 것이다

개인의 주관적인 소화불량 증상 호소 정도는 지역사회에서 *H. pylori* 재감염을 예측할 수 있는 근거로 사용될 수 있을 것이며, *H. pylori*에 대한 제균 치료 후 소화불량의 증상이 악화되는 주민들은 *H. pylori*에 재감염되었을 가능성이 있으므로 재검사의 우선적인 대상으로 선별할 필요가 있을 것이다.

요 약

1998년 3월 경상북도 경주시에 거주하는 30세 이상의 소화불량 증상이 있는 주민 중 내시경 검사를 통한 신속 요소분해 반응검사(CLO검사) 상 양성으로 확진된 사람에 대하여 *H. pylori*에 대한 3제요법(tripotassium dicitrato bismuthate 600mg bid, amoxicillin 500㎎ qid, metronidazole 250㎎ qid 복합제제)을 실시하였다. 1년 후 요소호기검사에서 음성이었던 사람 87명 중 추적 가능하였던 86명을 대상으로 *H. pylori*에 대한 성공적인 제균 치료 1년 후(2000년 4월), 2년 6개월 후(2001년 10월)의 재감염률을 파악하고, 재감염과 관련된 요인을 분석하였다.

재감염을 판정하기 위하여 요소호기검사와 재감염 관련 요인을 파악하기 위하여 설문조사를 실시하였는데, 설문내용에는 위암 및 위궤양 등에 대한 가족력, 위장관계 관련 증상, 사회경제적 및 인구학적 특성, 투약 및 건강관련행위 등이 포함되었다.

2년 6개월 동안 추적조사가 완료된 77명을 대상으로 *H. pylori* 제균 후 1년 후의 재감염률은 15.6%였고, 2년 6개월 후의 요소호기검사에서 양성으로 판정 받은 대상자는 77명중 13명으로 재감염률은 16.9%였다.

연령, 성별, 사회경제적 특성, 교육수준, 가족력 등은 재감염과 관련성이 없었고, 요소호기검사에서 음성이

라고 판정 받고 난 후 1년 간 연구 대상자 본인이 느끼는 주관적 소화불량 증상 중 '식후 포만감'이 있는 경우와 '상복부 팽만감' 증상여부는 재감염과 유의한 관련성이 있었다.

단변량분석에서 치료순응도와 음주가 유의한 변수였으며, 다중로지스틱회귀분석에서는 최근 1년 동안의 소화불량 증상 점수가 2-3점인 경우만이 교차비가 4.5로 통계학적으로 유의한 영향을 미치는 변수였다. 식사 중 소금 섭취량이 많은 경우 교차비가 8.7이었지만 통계학적으로 유의하지는 않았다.

결론적으로 1년 재감염률은 15.6%, 2년 6개월 재감염률은 16.9%이었으며, 개인의 주관적인 소화불량 증상 호소 정도와 치료순응도는 지역사회에서 *H. pylori* 재감염을 예측할 수 있는 근거로써 *H. pylori* 감염에 대한 추적검사시 추적검사 대상자 선별을 위한 근거로 활용될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Megraud F, Brassens-Rabbe MP, Denis F, Belbouri A, Hoa DQ. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J Clin Microbial* 1989; 27: 1870-1873
2. Torres J, Leal-Herrera Y, Perez-Perez G, Gomez A, Camorlinga-Ponce M, Cedillo-Rivera R, Tapia-Conyer R, Munoz O. A community-based seropidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. *J Infec Dis* 1998; 178: 1089-1094
3. Bazzoli F, Palli D, Zagari RM, Festi D, Pozzato P, Nicolini G, Masala G, Fossi S, Ricciardiello L, Panuccio D, Roda E: The Loiano-Monghidoro population-based study of *Helicobacter pylori* infection: prevalence by ^{13}C-urea breath test and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15(7): 1001-1007
4. Kwang-Ho Rhee, Myung-Je Cho, Jong-Bae Kim, Sang-Kyung Choi, Cheol-Keun Park, Young-Chai Kim, Jin-Hak Choi, Kuk-Jin Choe. A Prospective study on the *Campylobacter pylori* isolated from patients of gastroduodenal inflammatory condition. *J. Korean Soc. Microbiol.* 1988; 23: 9-16(Korea)
5. Perez-Perez GI, Taylor DN, Bodhidatta L, Wongsrichanalai J, Baze WB. Seroprevalence of *Helicobacter pylori*: infections in Thailand. *J Infect Dis* 1990; 161: 1237-1241
6. Patel P, Mendall MA, Khulusi S, Northfield TC, Strachan DP. *Helicobacter pylori* infection in childhood: risk factors and effect on growth. *BMJ* 1994; 309: 1119-1123
7. Friedman CR, Glynn MK, Quick R, Khanna B, Iihoshi Nl: *Helicobacter pylori* sero-incidence in a cohort of rural Bolivian children. XIth International Workshop on Gastroduodenal Pathology and *Helicobacter pylori*. 1998, A41.
8. Haruma K, Komoto K, Kamada T, Ito M, Kitadai Y, Yoshihara M, Sumii K Kajiyama G. *Helicobacter pylori* infection is a major risk factor for gastric carcinoma in young patients. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 255-259
9. Fontham ETH, Ruiz B, Perez A, Hunter F, Correa P. Determinants of *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis. 1995; *AJG* 90(7): 1094-1101
10. 정인식. *Helicobacter pylori*의 감염빈도. Medical Postgraduates 1996; 24(3): 129-137
11. Everhart JE, Kruszon-Moran D, Perez-Perez GI, Tralka TS, McQuillan G: Seroprevalence and ethnic differences in *Helicobacter pylori* infection

among adults in the United States. *The Journal of Infectious Diseases* 2000; 181: 1359-63

12. Rollan A, Giancaspero R, Fuster F, Acevedo C, Figueroa C, Hola K, Schulz M, Duarte I. The long-term reinfection rate and the course of duodenal ulcer disease after eradication of *Helicobacter pylori* in a developing country. *The American J of Gastroenterology* 2000; 95(1): 50-56
13. Kwang-Ho Rhee, Hee-Shang Youn, Seung-Chul Baik, Woo-Kon Lee, Myung-Je Cho, Hyu-Jin Choi, Kook-Young Maeng, Kwang-Wook Ko. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Korea. *J. Korean Soc. Microbiol.* 1990; 25(6): 475-490(Korea)
14. Russell RG, Wasserman SS, O'Donnoghues JM, Taylor DN, Boslego J. Serologic response to *Helicobacter pylori* among children and teenagers in northern Chile. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 49: 189-191
15. Hyun-Soo Kim, Yong-Chan Lee, Hong-Woo Lee, Hyo-Min Yoo, Chun-Gyon Lee, Joon-Myung Kim, Kwang-Jae Lee, Pum-Soo Kim, Byung-Soo Moon, Hyo-Jin Park, Do-Young Kim, Kwan-Sik Lee, Won-Ho Kim, Kwang-Hyup Han, Jae-Bok Chung, Chae-Yoon Chon, Sang-In Lee, Young-Myung Moon, Jin-Kyung Kang, In-Suh Park. Seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Korea. *The Korean Journal of Gastroenterology* 1999; 33(2): 170-182(Korea)
16. Eun-A Kim, Yoon-Ok Kim, Jae-Young Lim, Yang-Suk Jung, Chan-Hoo Park, Hyang-Ok Woo, Hee-Shang Youn, Gyung-Hyuck Ko, Seung-Cheol Baik, Woo-Kon Lee, Myung-Je Cho, Kwang-Ho Rhee. Antibody response of infants to *Helicobacter pylori* infection. *The Korean Journal of Gastroenterology* 2000; 35(6): 704-715(Korea)
17. Hee-Shang Youn, Seung-Chul Baik, Yun-Kyeong Cho, Hyang-Ok Woo, Yoon-Ok Ahn, Kyuchan Kim, Myung-Je Cho, Woo-Kon Lee, Gyung-Hyuck Ko, Kenji Okada, Kohji Ueda, Kwang-Ho Rhee. Comparison of *Helicobacter pylori* infection between Fukuoka, Japan and Chinju, Korea. *HELICOBACTER* 1998; 3(1): 445-450
18. Na-Young Kim, Jae-Gyu Kim, Jin-Ho Kim, Hak-Yang Kim, Sang-Woo Kim, Jae-Jun Kim, Jae-Geon Sim, Im-Hwan Roe, Hyeong-Sik Ahn, Byung-Chul Yoon, Sang-Woo Lee, Yong-Chan Lee, In-Sik Chung, Hwoon-Yong Jung, Won-Seon Hong, Kyoo-Wan Choi. Risk factor of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic Korean population. *Korean Journal of Medicine* 2000; 59(4): 376-387(Korea)
19. Seong-Ho Kim, Dae-yong Hong, Pock-Soo Kang, Seok-Beom Kim, Kyeong-Soo Lee, Sang-Kyu Kim, Jeong-Ill Suh, Mee-Kyung. Community-based *Helicobacter pylori* screening and its effects on eradication in patients with dyspepsia. *Korean J Prev Med* 2000; 33(3): 285-298(Korea)
20. In-Sik Chung. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea. *The Korean Journal of Gastroenterology* 1998; 55(4): 724-737(Korea)
21. Yeung-Wook Kim, Su-Ill Lee, Byung-Mann Cho, Kwang-Wook Koh, Young-Sil Kim, Su-yong Kang, Oae-Ri Cha, Don-Kyoun Kim.

The seroprevalence and related factors of *Helicobacter pylori* infection. *Korean J Prev Med* 1996; 29(3): 669-678(Korea)

22. 이용찬. *Helicobacter pylori* 감염의 치료. 제17회 대한소화기내시경학회 세미나, 1997. pp 233-241
23. Jin-Ho Kim, In-Sung Song, Sill-Moo Park, Young-Il Min. Reinfection in Korean patients with peptic ulcer disease following successful eradication of *Helicobacter pylori*. *The Korean Journal of Gastroenterology* 1998; 31(1): 23-29(Korea)
24. Bell GD, Powell KU, Burridge SM, Harrison G, Rameh B, Weil J, Gant PW, Jones PH, Trowell JE: Reinfection or recrudescence after apparently successful eradication of *Helicobacter pylori* infection: Implications for treatment of patients with duodenal ulcer disease. *Quarterly Journal of Medicine* 1993; 86: 375-382
25. Louw JA, Lucke W, Jaskiewicz K, Lastovica AJ, Winrwe TA, Marks IN. *Helicobacter pylori* eradication in the African setting, with special reference to reinfection and duodenal ulcer recurrence. *Gut* 1995; 36: 544-547
26. Kato S, Abukawa D, Furuyama N, Iinuma K. *Helicobacter pylori* reinfection rates in children after eradication therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27(5): 543-546
27. Fraser AG, Schreuder V, Chua LE, Moore L: *Helicobacter pylori* infection and ulcer healing. follow up after successful eradication of *Helicobacter pylori*: Symptoms and reinfection. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 1998; 13: 555-559
28. 서전기, 이돈행, 박효진, 김경철, 이관식, 이상인, 강진경. *Helicobacter pylori* 박멸후 재감염. *대한소화기내시경학회지* 1996; 16(suppl): 78
29. Kim N, Lim SH, Lee KH, Jung HC, Song IS, Kim CY. *Helicobacter pylori* reinfection rate and duodenal ulcer recurrence in Korea. *J Clin Gastroenterol* 1998; 27(4): 321-326
30. You-Sun Kim, Chang-Hee Lee, Il-Ju Choi, Joo-Sung Kim, Tae-Ho Kim, Kook-Lae Lee, Dong-Ho Lee, Hyun Chae Jung, Chul-Woo Kum, In-Sung Song, Chung-Yong Kim. Long-term follow-up of patients with low-grade mucosa-associated lymphoid tissue gastric lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*. *The Korean Journal of Gastroenterology* 2000; 35: 568-578(Korea)
31. Ende A, Hulst RWM, Dankert J, Tytgat GNJ: Reinfection versus recrudescence in *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11(Suppl 1): 55-61
32. Michell HM, HU P, Chi Y, Chen MH, Li YY, Hazell SL. A low rate of reinfection following effective therapy against *Helicobacter pylori* in a developing nation(China). *Gastroenterology* 1998; 114: 256-261
33. Joon-Hyung Doh, Pock-Soo Kang, Tae-Yoon Hwang, Kyeong-Soo Lee, Seok-Beom Kim, Sang-Kyu Kim, Ho-Gak Kim. A prospective study of *Helicobacter pylori* reinfection rate and related factors in Gyeongju-si residents. *The Korean Journal of Gastroenterology* 2002; 63(4): 357-368(Korea)
34. Kuykendall DH, Rabeneck L, Campbell CJM, Wray NP. Dyspepsia: How should we measure it? *Clin Epidemiol* 1998; 51(2): 99-106
35. WHO. Guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic. WHO; 1998, pp 76-101

36. Sung-Jun Kim, Sang-Hwa Ohm, Ki-Won Jeong, Won-Chang Shin, Jong-Rac Cho, Hye-Suk Shon, Ki-Tack Pae. Meta analysis of symptom improvement through eradication of *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia. *Koren J Prev Med* 1999; 32(4): 427-434(Korea)
37. Cutler A, Havstad S, Ma CK: Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1995; 109: 136-41
38. Hulst RWM, Rauws EAJ, Koycu BK, Keller JJ, Kate FJW, Dankert J, Tytgat GNJ, Ende A. *Helicobacter pylori* reinfection is virtually absent after successful eradication. *J Infect Dis* 1997; 176: 196-200
39. Feydt-Schmidt A, Kindermann A, Konstantopoulos N, Demmelrr Ballauff A, Findeisen A, Koletzko S. Reinfection in children after successful *Helicobacter pylori* eradication. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14(10): 1119-1123
40. Adachi M, Mizuno M, Yokota K, Miyoshi M, Nagahara Y, Maga T, Ishiki K, Inaba T, Okada H, Oguma K, Tsuji T. Reinfection rate following effective therapy against *Helicobacter pylori* infection in Japan. *J of Gastroenterology and Hepatology* 2002; 17: 27-31
41. Byung-Wook Kim, Myung-Gyu Choi, Hwang Choi, Sung-Bae Moon, Bo-Kyoung Kim, Hyun-Suk Chae, Jae-Kwang Kim, In-Sik Chung, Kyu-Won Chung, Hee-Sik Sun, Doo Ho Park. Pooled analysis of antibiotic therapy for *Helicobacter pylori* eradication in Korea. *The Korean Journal of Gastroenterology* 1999; 34: 42-49(Korea)
42. 장웅기, 김미경, 최보율, 최호순, 박경남, 김현자, 이상선. 식이와 *Helicobacter pylori* 감염이 위암발생에 미치는 영향. 1999년도 기초의학 학술대회 예방의학 연제집, *대한예방의학회* ; 1999, p 67
43. Tae-Young Kyong, Hak-Yang Kim, Gyeoung-Soo Chae, Hee-Seung Yoo, Soo-Jong Park, Jong-Hyeok Kim, Woong-Ki Chang, Yong-Bum Kim, Choong-Kee Park, Eun-Sook Nam, Jae-Young Yoo. Salt consumption as a risk factor of gastric cancer and *Helicobacter pylori* infection. *Korean Journal of Medicine* 1998; 55(2): 169-175(Korea)