RESEARCH UPDATE

헬리코박터 제균 치료는 위암 예방 및 생존율 향상에 효과적인가?

신철민

분당서울대학교병원 내과

Is *Helicobacter Pylori* Eradication Beneficial in Terms of Preventing Gastric Cancer and Increasing Survival?

Cheol Min Shin

Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Article: *Helicobacter Pylori* Eradication Therapy to Prevent Gastric Cancer: Systematic Review and Meta-analysis (Gut 2020;69:2113-2121)

요약: 헬리코박터 파일로리(*Helicobacter pylori*)균 감염은 위암 발생과 밀접하게 연관되어 있다. 따라서 헬리코박터 제균 치료는 위암 발생 위험을 낮출 수 있을 것으로 생각되지만, 어느 정도까지 위험을 낮출 수 있는지는 명확하지 않으며, 이전 연구를 보면 위암 연관 사망률을 낮추지 못하는 것으로 보고되었다. 이에 저자들은 헬리코박터 제균 치료가 위암 발생 위험을 낮출 수 있는지, 사망률을 낮출 수 있는지에 대해 최근 연구 결과들을 포함하여 체계적인 문헌고찰 및 메타분석을 시행하였다.¹ 특히 위 신생물(gastric neoplasia, 위 이형성증 및 조기 위암)에 대하여 내시경 절제술을 시행한 고위험군에서도 제균 치료가 위암 발생 위험을 낮출 수 있는지를 확인하였다. 저자들은 2020년 2월까지 발표된 무작위 배정 임상시험(randomized controlled trials, RCT)을 검색하여 헬리코박터 양성인 건강인, 위 신생물로 내시경 절제술을 시행받은 헬리코박터 양성 환자(고위험군)에서 헬리코박터 제균 치료가 위암 발생에 미치는 영향을 평가하였다. 추적 기간은 2년 이상으로 하고, 상대위험도(RR), 최소치료환자수(number needed to treat, NNT)뿐 아니라 장애보정손실수명(disability-adjusted life-years, DALYs) 측면에서 미치는 영향도 함께

평가하였다.

총 10개의 RCT가 최종 분석에 포함되었으며, 이 중 7편은 건강인을 대상으로 하는 연구로 8,323명이 포함되었고, 3편의 연구에서는 위 신생물 환자 1,841명이 분석에 포함되었다. 건강인에서 제균 치료는 위암 발생 위험을 유의하게 낮추고(RR=0.54; 95% CI 0.40-0.72; NNT=72), 위암으로 인한 사망률도 유의하게 낮추었으나(RR=0.61; 95% CI 0.40-0.92; NNT=135), 이 중 전체 사망률을 제시한 5개의 연구 7,079명을 분석하였을 때 전체 사망률은 낮추지 못하였다(RR=0.97; 95% CI 0.85-1.12; $I^2=0\%$). 또한 헬리코박터 균 검사 및 치료를 시행하면 전 세계적으로는 8,743.815 DALYs (95% CI 5,646,173-11,847,456)의 장애보정손실수명 증가가 예측되었다. 위 신생물로 내시경 절제술을 시행한 고위험군에서도 제균 치료는 위암 발생 위험을 낮추었다(RR=0.49; 95% CI 0.34-0.70; NNT=21). 제균 치료에 의한 이상 사례(adverse events)는 불충분하게 제시되어 있어 추가로 분석하지 못하였다.

본 메타분석 결과로부터 저자들은 동아시아 국가에서는 중등도의 근거로 건강인에서 헬리코박터 제균 치료가 위암 발생

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2021. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 신철민, 13620, 성남시 분당구 구미로 173번길 82, 분당서울대학교병원 내과

Correspondence to: Cheol Min Shin, Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, 82 Gumi-ro 173beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 13620, Korea. Tel: +82-31-787-7057, Fax: +82-31-787-4051, E-mail: scm6md@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2265-9845>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

위험을 낮출 수 있다고 결론을 내렸다. 또한 제균 치료는 위암으로 인한 사망 또한 낮출 수 있을 것으로 제시하였다.

해설: 헬리코박터 제균 치료가 위암 발생 위험을 낮추는지에 대해서는 동일한 저자 그룹에서 2014년도에 체계적 문헌고찰 및 메타분석 결과를 보고한 바 있다.² 주요 결과를 정리하면 제균 치료는 무증상 감염자에서 위암 발생 위험을 34% 감소시킬 수 있다고 보고하였으나(RR=0.66; 95% CI 0.46-0.95), 위축성 위염이나 장상피화생이 있는 경우에는 제균 치료가 위암 발생 위험을 낮춘다는 근거를 찾지 못하였다.² 이번 연구에서 저자들은 최근의 RCT, 특히 최근 국립암센터에서 발표한 한국인 대상(조기 위암의 내시경 절제술 후, 위암 직계 가족)의 두 편의 RCT를 포함하여 업데이트된 메타분석을 진행하였으며, 헬리코박터 제균 치료는 위암 발생 위험을 유의하게 낮출 뿐 아니라 위암으로 인한 사망률도 유의하게 낮춘다는 것을 보여주었다. 하지만 전체 사망률 감소는 포함된 연구에서 일관되게 유의하지 않았다.

제균 치료의 위암 예방과 관련하여, 과거 Wong 등³은 헬리코박터 제균 치료는 위암 발생 위험을 낮추지 못하지만, 제균 시점에 전암성 병변(위축성 위염, 장상피화생, 이형성증)이 없었던 경우로 한정하면 제균 치료가 위암 발생을 낮출 수 있다고 보고하였다. 이러한 근거로 만성 위염이 진행된 후에는 헬리코박터 제균 치료가 위암 예방 효과가 없을 것이라는 의견이 있었다(point-of-no return theory). 하지만 중국의 다른 대규모 장기 코호트(Shandong Intervention Trial)의 관찰 연구 결과를 보면 오히려 장상피화생이나 이형성증이 있었던 경우 제균 치료의 위암 예방 효과가 더 크다고 보고하였으며,⁴ 이번 메타분석에서 정리한 바와 같이 최근 연구에서 위 신생물에 대하여 내시경 치료를 시행 받은 고위험군에서 제균 치료는 이시성 재발(metachronous recurrence)을 유의하게 낮추는 결과를 보이고 NNT 또한 20명이어서 이들 고위험군에서 제균 치료는 위암 발생 위험을 낮추는 효과적인 관리 전략이 될 수 있음을 보여주었다.¹ 사실 대부분의 조기 위암이나 위 이형성증 환자에서 장기간의 헬리코박터 균 감염으로 인한 위축성 위염 및 장상피화생 등의 전암성 병변은 흔하게 관찰된다. 따라서 비록 이전 메타분석에서는 전암성 병변 유무에 따른 분석에서 유의하지 않았으나, 위축성 위염이나 장상피화생이 있는 감염자에서도 헬리코박터 제균 치료는 위암에 대한 예방 효과가 있을 것이다. 또한 장기 코호트 연구 결과를 보면

건강한 헬리코박터 균 감염자에서 제균 치료 후 위암 예방 효과는 적어도 10년 이상 추적 관찰을 시행하면서 두드러지게 된다.⁵

본 연구에서 흥미로운 것은 제균 치료를 통한 DALYs의 증가를 예측하여 제시한 것이다. 여성보다는 남성, 그리고 주로 위암 유병률이 높은 동아시아 지역에서 DALYs의 증가가 두드러짐을 보여주었다.¹ 따라서 위암 및 이로 인한 사회경제적 손실을 줄인다는 측면에서 동아시아 지역의 인구집단에서 제균 치료가 더 권고되어야 할 것이다.

마지막으로 본 메타분석에서도 보여준 바와 같이 제균 치료는 위암으로 인한 사망률을 유의하게 낮추지만 궁극적으로 전체 사망률에는 차이를 보이지 않았다. 아마도 제균 치료로 인한 위암 예방 효과만큼이나 제균 치료로 인한 잠재적인 부작용, 예를 들면, 논란이 있으나 clarithromycin 복용과 연관된 심혈관계 위험 증가, 항생제 사용으로 인한 장내 미생물총의 불균형(dysbiosis) 등으로 인해 제균 치료로 인한 유익한 효과가 상쇄되기 때문일 가능성도 있다. 분명한 것은 헬리코박터 균에 처음부터 감염되지 않는다면 위암 예방 측면에서는 가장 이상적일 것이다. 이러한 견지에서 일반 인구 집단에서 헬리코박터 제균 치료를 적극적으로 시행하는 것은 해당 집단의 헬리코박터 유병률을 낮추어 비 감염자의 감염 확률을 낮춤으로써 보건학적 측면에서 효과적인 위암 예방 전략이 될 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Ford AC, Yuan Y, Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2020;69:2113-2121.
2. Ford AC, Forman D, Hunt RH, Yuan Y, Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2014;348:g3174.
3. Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:187-194.
4. Li WQ, Zhang JY, Ma JL, et al. Effects of Helicobacter pylori treatment and vitamin and garlic supplementation on gastric cancer incidence and mortality: follow-up of a randomized intervention trial. *BMJ* 2019;366:l5016.
5. Kang SJ, Shin CM, Kang SJ. Effect of Helicobacter pylori eradication on the prevention of gastric cancer in the general population with or without precancerous lesions: a meta-analysis. *J Dig Cancer Rep* 2020;8:81-90.