

## H. pylori에 감염된 소화성궤양 치료에 관한 문헌고찰

—近來 中醫雜誌를 中心으로—

서영철 · 임성우 · 이원철

동국대학교 한의과대학 내과학교실

**【초록】** 소화기 질환중 다수를 차지하고 있는 소화성궤양의 발병원인이 H. pylori로 많이 발생한다고 보고되는 현재, 부작용을 최소화 하고 치료율을 높이기 위한 변증치료를 최근 보고된 문헌을 통해 고찰하고 향후 H. pylori 감염에 의한 소화성궤양 치료의 연구 방향을 제시해 본다.

**중심단말 :** 소화성궤양, 헬리코박터 파일로리, 감염, 변증시치.

### I. 緒 論

소화성궤양의 원인이 세균에 의한 것으로 밝혀진 것은 1983년 Warren과 Marshall(1,2)에 의하여 사람의 위점막을 서식 장소로 삼는 그람 음성 나선균인 Helicobacter pylori(이하 H. pylori)가 위점막에서 분리 배양되었다. 이후 소화성궤양과 H. pylori와의 관계는 많은 연구들을 통해 확인되고 있다.(3,4)

소화성궤양의 주원인은 음식물, 스트레스, 흡연 등의 복합 원인으로 알려졌으며(5), H<sub>2</sub> 수용체 차단제와 같은 위산분비 억제제의 출현으로 치료 성적도 좋은 상황이나 치유된 후에도 약물 복용을 중단하면 1년내에 약 60%, 2년내에는 90% 가까이 재발하고 H. pylori 감염을 치료한 후에는 재발율이 10% 이내로 감소했다는 연구 결과가 보고되었다.(6,7)

H. pylori 양성율은 서양에서는 십이지장궤양에서 90-100%, 위궤양에서는 약 70%에서 보고되고(8) 우리 나라에서는 위궤양의 64-94%, 십

이지장궤양의 72-100%가 양성인 것으로 보고되고 있으며(9,10,11,12), 정상인에서도 높은 양성율을 보이는데 우리 나라는 유아기 때부터 일찍 감염이 시작되고 5세를 전후하여 급격히 증가하여 20대 이후에는 70-80%정도가 양성으로 보고되고 있다.(13)

소화성궤양의 증상은 食後痛, 空腹痛, 식욕부진, 오심, 구역, 구토, 신트림, 속쓰림, 복부팽만, 설사, 체중감소, 변혈, 전신퍼로감 등의 증상을 호소하는데(14,15) 한의학에서는 胃痛, 腹痛, 心痛으로 보았고(16), 기타 증상 및 四診소견을 습하여 脾胃虛寒, 肝胃不和, 胃陰不足, 脾胃濕熱, 瘀血阻絡 등으로 辨證하고 H. pylori에 의한 소화성궤양 치료에 施治하고 있다.(16-18)

난치성, 재발성의 특징을 갖는 H. pylori로 인한 소화성궤양 치료는 중요하며, 현재 H. pylori에 감염된 소화성 궤양의 치료에 관한 한 방 치료는 부작용과 재발율을 줄이는 연구가 진행되고 있다.

이에 저자는 최근 중국에서 보고된 H. pylori

감염 소화성궤양의 임상 보고를 고찰해 보기로 한다.

## II. 本 論

### 1. H. pylori에 의한 소화성궤양의 발생 병리

H. pylori에 의한 위점막의 병변은 H. pylori가 점액층을 통과하여 위점막세포에 정착한 후, 위점막에 염증 반응을 일으키면서 집락을 형성한다. 그러나 H. pylori가 점액과 점막에 들어가려면 먼저 위강의 극심한 산성 환경에서 견뎌내기 위해 다량의 요소분해효소를 생산하고, 이 효소는 위액내의 요소를 암모니아와 이산화탄소로 분해한 후, 암모니아가 산을 중화시켜 H. pylori 산성도가 낮은 안전지대에 도달할 때까지 위산의 공격으로부터 보호해준다.(7,19) 또한 H. pylori는 위점막을 urease 활성에 의한 암모니아의 생성, H. pylori로부터 유도된 cytokin에 의하여 활성화된 호중구로부터 분비된 활성산소에 의한 일련의 염증반응, cytotoxin에 의한 세포의 공동화, G세포로부터 gastrin분비를 촉진시키고 D세포로부터 somatostatin 분비를 억제시켜 위점막 병변을 일으킨다.(20)

H. pylori에 의한 조직학적 점막 변화는 표면상피의 변성, 호중구 및 림프구와 같은 염증세포의 침윤, 선위축과 長上皮化生이 있다. H. pylori 감염의 기본적인 조직변화는 크게 3가지로 나눌 수 있는데 첫째, 전정부와 체부에서 염증이 비슷하게 관찰되면서 위산분비가 감소되는 경우, 둘째, 전정부와 체부에서 염증이 비슷하게 관찰되면서 위산분비 기능은 정상이거나 조금 증가되는 경우, 셋째, 전정부에만 염증이 심하게 생기는 타입으로 위산분비가 증가하는 경우로 소화성 궤양의 대부분을 나타낸다.(19)

### 2. H. pylori에 의한 소화성 궤양의 치료

H. pylori에 의한 소화성궤양의 치료는 항궤양제와 항생제의 병용 치료로, 궤양 치료는 pepsin 등 공격 인자를 억제하는 치료와 방어 인자를 증강시키는 치료로 대별되는데 공격 인

자 억제제는 제산제와 위산 분비 억제제로 나누고 위산 분비 억제제에는 H<sub>2</sub> 수용체 길항제, Muscarine 수용체 길항제, Gastrin 수용체 길항제, 그리고 omeprazole로 대표되는 H<sup>+</sup> 펌프 억제제(Proton pump inhibitor)가 있다. 방어 인자 증강제에는 colloidal bismuth로 대표되는 궤양 병소 피복 보호제, 위점막 혈류 증가제, 조직 재생을 촉진시키는 약제 등이 있다(8,25).

이중에서 H. pylori와 관련된 소화성궤양 치료에 주요 약물로 사용된 것은 H<sub>2</sub> 수용체 길항제, colloidal bismuth, omeprazole 등이다

H<sub>2</sub> 수용체 길항제는 기초산 분비를 억제할 뿐만 아니라, 음식물에 의해 촉진된 산분비의 약 70%를 억제하고 히스타민, 카페인, 가스 트린 등에 대한 산분비도 많이 줄여 준다.(8,25,26)

Bismuth 화합물은 점막 당단백과의 친화성이 높으며 특히 궤양부위의 과사조직과 친화성이 높다. 이 치료는 궤양 부위에 산에 대한 투과도가 낮은 흰색의 bismuth-단백질 응고체를 형성하는데 이것이 산-펩신으로부터의 궤양 형성을 방지하고 H. pylori를 제거시키는 항궤양 치료법이다.

수소 펌프 억제제인 Omeprazole은 위벽세포에서 생성된 산을 위강내로 퍼내는 H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase를 억제하는 치료법을 가지고 산분비 억제 효과가 강하다.(25,26)

이와 같은 치료법을 기초로 H. pylori 제거시 3제 복합요법을 사용하고 있다. 초기에는 bismuth제제를 기본으로 다른 2종류의 항생제 amoxicilin(또는 tetracycline)과 metronidazole을 투여하는 고전적 3제요법이 있으나 부작용 때문에 현재는 잘 사용하지 않고 최근에는 강력한 위산 분비 억제제인 omeprazole에 amoxicillin, clarithromycin과 metronidazole 중 2가지를 병용하는 것으로 제거율은 85-90%이고 단기 요법과 저용량요법이 가능하며 유선도가 높다(27).

### 3. 소화성궤양의 證候 및 證治

소화성궤양의 증후는 胃脘痛, 胃痛, 心下痛의 범주(16)와 기타 부수적인 증상 및 四診조건

을 토대로 合參하여 脾胃虛寒, 肝胃不和, 胃陰不足, 脾胃濕熱, 瘀血阻絡 등으로 나누어 辨證하고 있다(16,17,18).

《實用中醫內科學》(17)에서는 소화성궤양을 肝胃不和, 脾胃虛寒, 胃陰虧虛, 瘀血停滯로 분류하였다.

肝胃不和證은 肝氣가 왕성한즉 性情躁急, 胸脇脹痛, 脈弦 등의 증상이 나타나고 肝氣가鬱結된 즉 悶悶不樂, 善太息, 胸脇脹痛하고, 肝木이 脾土를 不疏하게 되면 胃의 和降機能을 失調하여 胃脘脹痛, 食入不化, 噯氣吞酸, 嘈雜, 嘔逆 등의 증상이 나타난다. 治法은 疏肝理氣, 和胃止痛시킨다. 治方은 柴胡, 白芍藥, 木香, 陳皮, 元胡, 川楝子, 甘松, 枳角, 甘草 등으로 구성된 柴胡疏肝散에 加味한다.

脾胃虛寒證은 寒氣가 凝滯됨으로 말미암아 脘腹이 隱痛하고 喜暖喜按하고 胃氣가 下降하지 못하므로 惡心, 嘔吐하고 또한 脾陽이 微衰하여 水濕을 運化시키지 못하므로 泄瀉가 지속되고 尿量이 적어지고 脈은 細弱, 舌淡苔白하다. 治法은 溫中健脾, 和胃止痛시킨다. 治方은 黃芪, 桂枝, 白芍藥, 高良姜, 香附子, 黨蔘, 白朮, 茯苓, 木香, 炙甘草, 生薑, 大棗 등으로 구성된 黃芪健中湯에 加減한다.

胃陰虧虛證은 胃陰이 부족해지면 食物을 受納하고 腐熟하는 기능이 영향을 받아 食慾이 없어지고 胃脘이 飽脹·隱痛하고 陰虛內熱 때문에 입과 목이 乾燥해지고 대변이 燥結해진다. 그리고 脈은 細數하다. 治法은 養陰益胃시키고 治方은 沙蔘, 麥門冬, 當歸, 生地黄, 川楝子, 枸杞子, 白芍藥, 石斛, 玉竹, 佛手, 麥芽, 甘草 등으로 구성된 一貫煎에 加減한다.

瘀血停滯證은 氣滯 또는 氣虛한 상태가 進一步하여 血瘀하게 된 것으로 瘀血은 有形한 것으로 痛處가 한 곳에 固定되며 胃脘疼痛의 양상이 針刺나 刀割과 같고 拒按하며 食後에 痛症이 甚해지고 瘀血이 오래되어 血絡을 손상시킨 즉 吐血을 하거나 黑便이 나타나고 舌質은 紫暗하고 脈은 澁 혹은 沈弦하다. 治法은 活血化瘀하고 通絡止痛한다. 治方은 丹蔘, 檀香, 砂仁, 蒲黃, 五靈脂, 當歸, 赤芍藥, 黨蔘, 香

附子, 元胡, 烏賊骨, 三七粉, 甘草 등의 약물로 구성된 失笑散合丹蔘飲에 加減하여 사용한다

《實用中醫脾胃病學》(18)에서는 肝胃不和, 胃陰不足, 脾胃虛寒, 痰飲停胃, 瘀血阻滯 등으로 분류하였다.

肝胃不和型에는 疏肝和胃, 行氣止痛시키고 柴胡疏肝散合香砂六君子湯(柴胡, 枳角, 白芍藥, 炙甘草, 茯苓, 木香, 香附子, 砂仁, 川楝子 등)에 加減하여 사용한다.

胃陰不足型에는 益胃生津, 滋陰清熱시키고 一貫煎合芍藥甘草湯(沙蔘, 麥門冬, 生地黄, 枸杞子, 甘草, 白芍藥, 竹葉, 蘆根, 川楝子 등)에 加味하여 사용한다. 方中에 沙蔘, 麥門冬은 益陰生津시키고 生地黄, 枸杞子是 養陰滋肝腎하며 白芍藥, 甘草은 緩急止痛, 竹葉, 蘆根은 清火泄熱, 川楝子是 疏肝行氣, 除脹止痛시킨다.

脾胃虛寒型에는 健脾溫中, 散寒止痛시키고 黃芪建中湯合理中丸(黃芪, 黨蔘, 白芍藥, 桂枝, 炙甘草, 乾薑, 陳皮, 吳茱萸 등)에 加減하여 사용한다. 方中에 飴糖을 加味하면 溫中補虛 작용이 증강되며, 위산분비가 많으면 瓦楞子, 海螵蛸를 加味한다.

痰飲停胃型에는 健脾利濕, 溫中化痰시키고 胃苓湯合理陳湯(厚朴, 蒼朮, 白朮, 茯苓, 澤瀉, 猪苓, 半夏, 橘紅, 桂枝, 甘草, 生薑, 大棗 등)에 加味하여 사용한다. 方中에 厚朴은 寬胸除滿, 蒼朮은 燥濕健脾하여 능히 運化水濕하며 茯苓은 健脾參濕, 桂枝는 溫陽化氣하며 猪苓, 澤瀉는 參濕利水한다.

瘀血阻滯型에는 活血調氣, 化瘀止痛시키고 膈下逐瘀湯合失笑散(五靈脂, 蒲黃, 桃仁, 紅花, 當歸, 赤芍藥, 川芎, 玄胡索, 川楝子, 香附子 등)에 加減하여 사용한다. 吐血과 黑便이 있으면 桃仁, 紅花, 川芎을 去하고 白及, 仙鶴草를 加하여 收斂止血시킨다. 肝胃鬱熱, 迫血妄行하여 出血하면 瀉心湯으로 清胃止血시킨다.

H. pylori 감염된 소화성궤양도 이와 같은 辨證分型內에서 치료가 이루어지는데 危 등(31)의 보고에 의하면 102예의 만성위염과 소화성궤양 환자중 脾胃濕熱型的 경우 H. pylori 양성율이 91.67%에 이르고 다음으로 胃絡瘀血型이

높으며, 반면에脾胃虛弱型인 경우는 48.0%, 胃陰不足型인 경우는 33.3%에 머무는 것으로 나타났다.

張 등(32)도 H. pylori 양성율이 虛證보다는 實證에서 높게 나타났으며 그 중脾胃濕熱型이 가장 높았다고 보고하였으며, 秦(33)도 H. pylori 양성률과 辨證의 관계분석에서脾胃濕熱>脾胃虛弱>肝胃不和>胃陰不足 순으로 양성율이 높았다고 한다.

그러나 H. pylori에 감염된 소화성궤양의 치료에 있어서 이러한 辨證治療는 증상의 완화

와 궤양의 치료에는 유의성이 있지만, H. pylori 제균 치료를 하지 않으면 소화성궤양이 치료후에도 재발율이 높다고 보고된다.(19-24)

최근 중의잡지에는 H. pylori 제균 치료에 관한 임상 및 실험 보고가 활발한데 1994년 이후에 中醫雜誌(中國中西醫結合雜誌, 新中醫, 實用中西醫結合雜誌, 上海中醫雜誌, 遼寧中醫雜誌, 中醫雜誌)에 보고된 H. pylori에 감염된 소화성궤양 치료에 관한 임상 연구는 <표.1>와 같다.

<표.1> H. pylori에 감염된 소화성궤양 치료에 관한 임상 연구

중의 잡지명	治療藥物 ①治愈率/好轉率 ②치료기간
中西醫結合雜誌 p248 <sup>34)</sup>	檳榔 ① 63/96 ②표시없음
新中醫 94.26(10) pp19-20 <sup>32)</sup>	大黃, 浦公英, 白花蛇舌草, 黃芪, 白朮, 丹蔘, 砂仁, 黃連, 枳殼, 半夏, 甘草, 三七粉(沖服) ① 77.5/98.4 ②2개월
中西醫結合雜誌 4.14(12) pp715-716 <sup>35)</sup>	黨蔘, 黃芪, 白朮, 白芍藥, 丹蔘, 紅花, 黃芩, 仙鶴草, 木香, 山楂, 神曲, 甘草 ① 34.1/ 95.2 ②3개월
實用中西醫結合雜誌 95.8(1) p17 <sup>36)</sup>	浦公英(沖劑) ① 8/72 ②15일
遼寧中醫雜誌 95.22(1) p21 <sup>37)</sup>	浦公英, 苦蔘, 黃連, 乾薑, 半夏, 黃芪, 甘草 脾胃氣虛 加黨蔘, 白朮, 茯苓 脾胃陰虛 加沙蔘, 麥門冬, 玉竹 脾胃虛寒 加桂枝, 白芍藥, 甘松 痰濕互搏 加蒼朮, 厚朴, 砂仁 瘀阻血脈 加三七根, 五靈脂 ① 94.4/ ? ②표시 없음
中醫雜誌 95.36(4) p222-223 <sup>38)</sup>	熱証-黃連, 桑葉, 浦公英, 仙人掌, 黃芪, 三七粉(沖服) 寒証-白芍藥, 黃芪, 桂枝, 乾薑, 砂仁, 三七粉(沖服) ① 70.50/94.12 ②4주
中西醫結合雜誌 95.15(3) p181-182 <sup>39)</sup>	檳榔, 大黃, 牽牛子, 香附子, 五靈脂(⇒檳榔四消丸) 肝胃鬱熱 單服檳榔四消丸 脾胃虛寒 合附子理中丸 氣血虛 合八珍丸或補中益氣湯 ①70.2/94.7 ②표시 없음
新中醫 95.27(9) pp21-23 <sup>29)</sup>	胃樂I号(黃連, 大黃, 黃芩, 厚朴, 柴胡, 鹿銜草) 胃樂II号(黨蔘, 黃芪, 白朮, 黃連, 木香) ① 76.67/90.00 ②6주

實用中西醫結合雜誌 95.9(24) p1417 <sup>30)</sup>	黃連, 黃芩, 木香, 柴胡, 丹蔘, 陳皮, 半夏, 甘草, 烏梅, 麥門冬 ① 77.1/98.4 ②표시 없음
中西醫結合結合雜誌 96.16(5) p305 <sup>39)</sup>	百合, 白芷, 乳香, 沒藥, 蒲公英, 白豆久, 白芨, 大黃 ① 72.41/91.80 ②1개월
上海中醫雜誌 96.(7) p30 <sup>33)</sup>	黃連, 元胡, 芙蓉葉, 白芍藥, 半夏, 川朴, 莪朮, 黨蔘, 枳角 ① 40.4/? ②1개월
實用中西醫結合雜誌 97.10(2) p146-147 <sup>40)</sup>	柴胡, 香附子, 黃芪, 黃連, 白朮, 白芨, 白芍藥, 炙甘草, 蒲公英, 烏賊骨, 白豆翁, 青黛, 三七根 ① 87.2/96.6 ②6주

\*治愈率(%): 임상증상의 소실, 위점막의 조직학적 회복, H. pylori의 박멸을 기준으로 한다.

\*好轉率(%): 임상증상이 호전되거나 혹은 위점막 조직의 개선이나 H. pylori 배양균이 감소한 경우를 기준으로 한다.

또한 辨證治療만으로는 H. pylori 제균치료가 어려움이 있기 때문에 韓藥物的 H. pylori에 대한 抑菌試驗이 활발한데, 王 등(41)은 200여종의 한약을 억균시험으로 다음(표.2)과 같은 결과를 보고하였다.

그 외에 朱 등(42)은 41종(大黃, 黃連, 五倍子, 黃芩, 半枝蓮, 旱蓮草, 地錦草, 地榆, 苦蔘, 丹皮, 蒲公英, 白頭翁, 黃精, 藜香, 魚腥草, 甘草, 當歸, 赤芍藥, 柴胡, 生地黃, 鹿含草, 夏枯草, 烏齒莧, 赤石脂, 蒼朮, 茯苓, 黃芪, 烏朮, 桂枝, 黨蔘, 厚朴, 白芍藥, 白芷, 白朮, 麥門冬, 秦皮, 肉桂, 枳角, 烏梅, 米仁, 蘇梗 등)의 단일 약물과 3型(脾胃虛弱, 肝胃不和, 脾胃濕熱)의 辨證處方과 여기에 각각 黃連, 黃芩, 大黃, 甘

草를 가미한 총 6종의 처방을 재료로 억균시험을 한 결과 단일 약물중에서는 黃連, 黃芩, 大黃, 五倍子, 地錦草, 地榆, 甘草, 厚朴, 白芷, 麥門冬 등이 H. pylori에 대하여 감수성이 높게 나타났으며 복합제제중에서는 辨證處方에 黃連, 黃芩, 大黃, 甘草를 加味한 것이 억균작용이 높게 나타났다고 한다.

張 등(32)의 H. pylori 억균 시험에서도 黃連, 黃芩, 大黃 등이 H. pylori에 대한 감수성이 기타 한약물에 비하여 아주 높다고 보고하였다.

또 朱 등(42)은 241명의 H. pylori 양성 반응을 보인 소화성궤양 환자를 대상으로 약물의 배합에 따른 好轉率 차이에 대하여 다음과 같은 임상 결과를 보고하였다.

<표.2> 韓藥物的 H. pylori에 대한 抑菌試驗 결과

약 명	抑菌环 (mm)	약 명	抑菌环 (mm)	약 명	抑菌环 (mm)	약 명	抑菌环 (mm)
黃連	25	山楂	22	檳榔	16	麥門冬	12
黃芩	25	厚朴	20	五味子	16	元胡	12
大黃	24	枳實	19	黃芪	15	蒼朮	11
黃柏	24	白芍藥	19	艾葉	15	女貞子	10
桂枝	23	香附子	17	沒藥	15	川棟子	10
地丁	23	青天葵	17	草豆蔻	15	黃精	9
玫瑰花	23	地榆	17	瓜蒌仁	15	側柏葉	9
土茯苓	23	蓮翹	17	遠志	14	5%NaCl	0
高良姜	22	茵陳	16	金櫻子	14		
烏梅	22	苦蔘	16	旱蓮草	12		

〈표.3〉 치료후 임상증상 개선 상황 비교

조 별	總例數 (명)	증 상			例數(명)	총유효율 %
		治愈	好轉	無效		
胃炎靈	30	13	10	7	23	76.67
辨證用藥	64	34	24	6	58	90.63
辨證+抑菌藥	77	47	25	5	72	93.51
胃炎方	40	21	14	5	35	87.50

\*胃炎靈組 : 黃連, 黃芩, 大黃, 甘草, 五倍子, 地榆, 地錦草 (抑菌試驗上 H. pylori에 감수성이 높게 나타난 7種의 약물)

\*辨證用藥組 : 辨證處方

\*辨證加抑菌藥組 : 辨證處方に 黃連, 黃芩, 大黃, 地榆, 地錦草, 甘草를 加味

\*胃炎方組 : 香附子, 吳茱萸, 藿梗, 川連, 黃芩, 地錦草, 白朮, 枳角, 大棗, 甘草, 黃芪, 當歸, 赤石脂, 珍珠母, 地榆 등

〈표 4〉 치료후 위점막의 병리조직학적 개선 상황 비교

조 별	總例數 (명)	조직학적 개선 상황			例數(명)	총유효율 %
		治愈	好轉	無效		
胃炎靈	30	2	15	13	17	56.67
辨證用藥	64	15	22	27	37	57.63
辨證+抑菌藥	77	30	31	16	61	79.22
胃炎方	40	9	23	8	32	80.00

〈표.5〉 치료후 H. pylori 변화 상황 비교

조 별	總例數 (명)	H. pylori 변화 상황			例數(명)	총유효율 %
		治愈	好轉	無效		
胃炎靈	30	6	10	14	16	53.33
辨證用藥	64	4	9	51	13	20.31
辨證+抑菌藥	77	39	19	19	58	75.32
胃炎方	40	9	21	10	30	75.00

辨證加抑菌藥組가 임상증상 총유효율이 93.51%로 辨證用藥組의 90.63%보다 더 높게 나타났으며, H. pylori에 대한 抗菌작용이 강한 약물로만 구성된 胃炎靈組가 유효율 76.67%로 가장 낮게 나타났다.

위점막의 조직학적 개선은 辨證加抑菌藥組가 胃炎方組보다 총유효율은 비슷하게 나타났지만 치료율은 辨證加抑菌藥組(49.2%)가 胃炎方組(28.1%)보다 훨씬 높게 나타났다. 辨證用藥組는 총유효율은 胃炎方組보다 낮지만 치료율

(40.5%)은 오히려 더 높은 것으로 나타났다. 胃炎靈組는 임상증상뿐만 아니라 위점막의 조직학적 개선에서도 유효율이 가장 낮게 나타났다.

H. pylori의 박멸 혹은 배양균의 감소 정도의 비교에서는 辨證加抑菌藥組와 胃炎方組의 총유효율이 비슷하게 높게 나왔다. 그러나 치료율은 辨證加抑菌藥組가 胃炎方組에 비해 유의성 있게 높은 것으로 나타났다. 辨證用藥組는 임상증상과 조직학적 개선 상황과는 달리 H. pylori 변화 상황에서는 유효율이 아주 저조하

게 나타났고, 胃炎靈組는 H. pylori에 대하여 抗菌作用이 강한 약물의 조합인데도 불구하고 辨證加抑菌藥組와 胃炎方組에 비하여 유효율이 낮게 나타났다.

### Ⅲ. 考 察

1954년 Palmar는 1140예를 부검한 결과 위속에는 위산 때문에 세균의 정착이 불가능하여 기생하는 균은 없다는 '胃內無菌說'을 발표하였다(43) 그 뒤 최근까지 이 학설이 정설로 인정되어 위내 세균에 대한 연구는 오랜 기간 진전이 없었다. 그러던 중 1983년 호주의 Marshall 등(1,2)이 위유문부에서 H. pylori를 분리 배양한 후 이 세균이 소화성궤양의 원인과 관계가 있음이 확인되었다.(3,4,19,20)

이전까지 소화성궤양은 스트레스, 정서적 요인, 식이요인 등의 원인으로 위산이 많이 분비되어 발생한다고 알려졌고(5), 이러한 소화성궤양 환자에 약물요법과 식이요법을 병행하여 치료를 하여도 약 55%가 호전되지 않고, 치료되었다 하더라도 약물복용을 중단하면 1년내에 60%에 가깝게 재발되고 2년내에는 90% 가까이 재발을 한다. 하지만 H. pylori 감염을 치료한 후에 소화성궤양의 재발율이 10% 이내로 감소했다는 연구 결과는 많은 연구자들의 관심을 끌기에 충분한 것이었다(6,7).

1994년은 H. pylori에 대한 역사적인 해라 할 수 있는데, 그해 2월 미국 National Institute of Health(NIH) 주관하에 개최된 Consensus Development Conference에서는 '위궤양과 십이지장 궤양과 같은 소화성궤양은 초발 또는 재발을 막론하고 산분비억제제 치료 이외에 H. pylori에 대한 제균 치료가 필요하다'는 획기적인 결론을 발표하였다(44). 이러한 발표는 소화성 궤양을 비롯한 많은 상부 소화관 질병의 병인론에 대한 개념을 크게 변화시킨 전환점이 되었고, 세계 각국에서 H. pylori 감염실태 및 제균에 대한 본격적인 검토를 시작하게 된 계기가 되었다.

H. pylori가 소화성궤양의 발생과 재발에 관

여한다는 것은 명백한 사실로 인정되었다. H. pylori 위염이 생기면 위점막이 약해지고 gastrin과 산분비가 증가하는데, 이때 위산은 H. pylori에 의하여 손상된 위점막을 공격하여 위궤양이 발생한다. 십이지장 궤양의 발생은 H. pylori 위염에 의하여 증가된 위산이 십이지장에 유입되어 십이지장 구부에 偽上皮化生이 생긴다. 이 곳에 H. pylori가 감염되어 점막의 방어인자가 약화되는데, 이 점막을 위산이 공격하여 궤양이 생긴다.(19,20)

그리고 H. pylori 제균을 하면 소화성궤양의 치유가 촉진되고 재발이 현저히 억제되는데, (19-24) 제균을 하면 염증세포의 침윤이 감소되고 변성되지 않은 재생성 변화는 소실된다고 한다. 위점막의 여포도 소실되고 H. pylori 감염에 의한 이상 병태 즉 혈청 gastrin치, pepsinogen치, somatostatin치가 제균후 정상으로 회복한다(20).

국내에서 조사된 소화성 궤양과 H. pylori 감염여부를 살펴보면 이 등(9)은 위생검절편의 요소분해효소검사와 균배양 검사 방법을 통해 위궤양 16명중 15명(93.8%), 십이지장 궤양 23명중 23명(100%)에서 이 세균을 증명하였다. 이외에 정 등(10)은 위궤양 25명중 16명(64%), 십이지장 궤양 52명중 35명(78%)에서 이 세균을 분리하였고, 박 등(11)은 위궤양 34명중 32명(94%), 십이지장 궤양 31명중 28명(90%)에서 분리하였으며, 이 등(12)은 조직검사와 균배양법을 통해 위궤양32명중 24명(75%), 십이지장궤양 18명중 13명(72%)에서 세균을 분리하였다. 이는 조직병리학적으로 정상인군에 비하여 의미있게 H. pylori가 높게 나온 것이다.

H. pylori에 감염된 소화성궤양의 약물치료는 초기에는 궤양 병소 보호제인 bismuth제제를 기본으로 다른 2종류의 항생제를 투여하는 복합요법을 사용하였으나 부작용 때문에 현재는 사용하지 않고, 최근에는 강력한 위산분비 억제제인 omeprazole에 다른 2종류의 항생제를 병용하는 3제요법을 사용한다. 그러나 항궤양제에 항생제를 병용한 약물 치료는 제균율이 높고 단기요법이 가능한 반면에 항생제에 의한 내성

과 부작용이 따르는 단점이 있다(27).

특히 metronidazole에 대한 균내성이 치료 실패의 중요한 원인이어서 문제가 되고 있다. 현재 우리 나라에서는 metronidazole의 경우는 95%정도에서 내성을 갖고 있다는 보고가 있으며, clarithromycin에 대하여는 7% 정도에서 내성주가 있을 것으로 추정된다(26)

항생제에 대한 부작용은 점차 항생제가 광범위하게 사용되면서 아나필락시스, 스티븐-존슨 증후군, 그리고 위막성 대강염과 같은 심각한 부작용은 드물지만 전체 환자의 35-50%에서 발생한다고 한다. 특수한 부작용으로는 metronidazole의 경우는 금속성 맛이, amoxicilline은 알레르기 반응이, clarithromycin은 설사와 금속성 맛이, 그리고 bismuth는 黑色便, 惡心, 黑苔 등이 생길 수 있다(26,28,29,30).

소화성궤양 환자는 일반적으로 食後痛 혹은 空腹痛을 호소하는 이외에 소화불량, 오심, 구토, 신트림, 속쓰림, 복부팽만 혹은 식욕감퇴, 체중감소, 빈혈, 전신권태감 등의 증상을 호소하기도 하는데(14,15) 한의학에서는 그 특징적인 증상인 空腹痛, 食後痛과 관련하여 胃痛, 心下痛, 胃痛의 질병범주로 보았고(16), 기타 부수적인 증상 및 四診소견을 토대로 參하여 脾胃濕熱, 脾胃虛寒, 肝胃不和, 胃陰不足, 瘀血阻絡 등으로 나누어 辨證施治하고 있다(16, 17,18).

지금까지 소화성궤양에 대한 국내 한의학계의 연구로서는 虛寒型에 六君子湯(45) 錢氏異功散(46) 歸脾湯(47), 氣滯型에 內消散 加味內消散(48), 血瘀型에 手拈散(49), 火鬱型에 三黃枳朮丸(50), 痰濁型에 半夏瀉心湯 生薑瀉心湯 甘草瀉心湯(51) 平陳湯(52) 등이 抗潰瘍 및 胃腸管 機能 活性에 효과가 있는 것으로 보고된 바 있으나 아직 H. pylori에 감염된 소화성궤양에 관한 보고는 없다.

한의학적 辨證分型과 H. pylori 감염과는 밀접한 관계가 있는데 危 등(31-33)의 보고에 의하면 H. pylori 양성율이 脾胃濕熱型에서 가장 높고 脾胃虛寒, 胃陰不足과 같은 虛証에서는 낮게 나타났다. H. pylori 감염은 한의학적으로

邪氣의 범주에 속하는 것으로 脾胃濕熱은 邪氣가 가장 盛하여 正邪의 交爭이 劇烈한 단계로서 위점막에 充血, 水腫, 糜爛 등 병리 조직상태가 심하여 故로 H. pylori 양성율이 가장 높은 것이다. 반면에 脾胃虛寒과 胃陰不足型은 正氣已虛하고 邪亦不盛하여 脾胃濕熱型에 비하여 H. pylori 양성율이 낮은 것이다. 胃絡瘀血型은 邪氣가 滯留하여 正氣가 不能勝邪한 단계이므로 脾胃濕熱型 다음으로 H. pylori 양성율이 높은 것이다.

이러한 脾胃濕熱型과 H. pylori 감염과의 밀접한 관계는 韓藥物의 H. pylori 抑菌試驗과 표.1에서 구성 약물의 빈도에서도 나타나는데 王 등(32,41,42)의 보고에 의하면 H. pylori에 대한 감수성은 黃連, 黃芩, 黃柏과 같은 清熱燥濕之劑와 大黃이 타 약물에 비하여 훨씬 높은 것으로 나타났다.

표 1에서 中醫治療의 기간은 대략 6주로 나타났고 H. pylori 제균율은 항생제를 병용한 치료에 비하여 조금 낮지만 임상증상과 위점막의 조직학적 호전율은 아주 뛰어난 것으로 나타났다. 그리고 中醫治療의 類型은 2가지로 나눌 수 있는데 첫째 한방처방치료와, 둘째 辨證후에 H. pylori 역균력이 강한 약물을 加味한 치료 등으로 나눌 수 있다.

치료에 사용된 藥物 구성을 살펴보면 黃連, 黃芩, 蒲公英, 白花蛇舌草, 半枝蓮 등 清熱藥의 빈도가 가장 높고 다음으로 丹蔘, 大黃, 三七根, 五靈脂 등의 活血去瘀藥과 黃芪, 白朮, 甘草, 黨蔘 등의 益氣補脾藥 등의 순으로 빈도가 높게 나타나는데, 특히 黃連, 黃芩, 大黃은 가장 빈도가 높은 약물들이다.

표 3~5에 의하면 辨證加抑菌藥組가 임상증상뿐만 아니라 위점막의 염증 개선율과 H. pylori 제균율에 있어서도 가장 높은 유효율을 나타냈고 辨證用藥組는 임상증상 개선에서는 높은 유효율을 나타냈지만 병리조직학적 개선율과 H.pylori 제균율은 미미한 것으로 나타났다. 한방처방치료인 胃炎方組도 임상증상과 병리조직학적 개선을 그리고 H. pylori 제균의 유효율이 높지만 辨證加抑菌藥組에 비하여 낮은



것으로 나타났다.

표 3~5에서 특이한 점은 7種의 H. pylori에 대한 억균 작용이 강한 약물로 구성된 胃炎靈組인데 임상증상과 병리조직학적 개선을 뿐 만 아니라 H. pylori 제균율에 있어서도 辨證加抑菌藥이나 胃炎方組에 비해 총유효율이 낮게 나왔다.

이는 위점막내에서 H. pylori를 제균하는데는 항균제 역할을 하는 抑菌藥외에 위산분비를 억제시키고 점막을 보호하고 억균약물의 위점막내 침투가 용이하게 하는 보조 약물의 도움이 있을 때 H. pylori의 제균율이 높아지는 것으로 생각되어진다.

예를 들어 궤양치료제중 H<sup>+</sup> 펌프 억제제인 omeprazole은 생체내에서 직접적인 항균작용은 없지만 위산분비억제로 위내 pH를 증가시켜 amoxicillin, tetracycline과 같은 항생제의 항균작용을 증가시키고 H. pylori 박멸의 난점으로 생각되어지는 metranidazole 저항균주에 대한 효능을 증가시킨다고 한다(53).

특히 黃連의 주요성분으로 알려진 berberine이 H. pylori에 대한 억균작용이 있다고 밝혀졌다(32). 또한 黃連은 acetylcholine의 분비를 억제하는 항콜린제 역할을 하는 것으로 밝혀졌다. 蒲公英, 白頭翁, 青黛 등의 清熱解毒藥은 H. pylori 억균 작용외에 위산분비를 억제한다고 한다. 大黃은 H. pylori에 대한 항균작용외에도 위산 및 펩신의 분비를 감소시키고 궤양 부위의 미소순환을 개선시킨다고 한다. 丹蔘, 紅花, 三七根, 五靈脂와 같은 活血藥은 위점막의 혈액순환을 촉진하고 식세포의 기능을 강화시키며 염증의 흡수를 촉진하고 면역 기능을 조절한다. 黃芪는 면역 기능을 증강시키고 신진대사를 촉진시켜 체내환경의 균형을 유지시켜주며, 甘草는 항염 및 항궤양작용이 있다. 그리고 烏賊骨과 白芨은 制酸止痛, 위점막보호 그리고 항궤양 작용이 있다(32,35,37,39).

결국 H. pylori에 감염된 소화성궤양을 치료하는데 있어서 공격 인자를 억제하고 방어인자를 증강시키는 역할은 직접적인 억균작용은 없지만 辨證시에 구성되는 補氣, 補血, 活血, 理

氣, 化濕藥들이 담당하여 억균약물의 Hp에 대한 제균효과를 증강시킨다고 생각되어진다.

이는 H. pylori에 감염된 소화성궤양 치료에 辨證을 통한 처방운용이 H.pylori 억제에 높은 효과를 나타낸 것으로 본다.

앞으로 H. pylori를 억제 또는 멸균하여 재발성, 난치성특징이 강한 소화성궤양 치료에 내성이 적고 부작용을 최소화할 수 있는 치료에 변증을 통한 처방의 운용에 다양한 임상 연구와 특정 단미제 및 복합 처방이 실제 H. pylori제균에 미치는 영향에 대해 약물분석 및 세포병리학적 실험등이 있어야할 것으로 사료된다.

#### IV. 結果

H. pylori는 여러 가지 상부 위장관 질병을 유발하는데 위점막에 H.pylori의 존재가 배양으로 증명된 뒤 10년이 지난 1994년에 H. pylori 제균이 소화성궤양 치료의 한 부분으로 받아들여지게 되었다. 이에 본 연구에서는 근래의 중의 잡지(94년 이후)를 기초로 하여 H. pylori에 감염된 소화성궤양의 치료 방향을 조사 분석하였는데 그 결과는 다음과 같다.

1. H. pylori는 소화성궤양의 발생뿐만 아니라 재발에 깊게 관여하므로 궤양 치료와 더불어 H. pylori 제균치료가 꼭 필요할 것으로 보인다.

2. H. pylori에 감염된 소화성 궤양의 변증은 脾胃濕熱型에서 H. pylori 양성율이 가장 높고 脾胃虛寒과 胃陰不足과 같은 虛証은 脾胃濕熱, 胃絡瘀滯와 같은 實証에 비하여 陽性率이 유의성 있게 낮게 나타났다.

3. H. pylori에 대한 抑菌 작용이 가장 강한 韓藥物로는 억균시험상 黃連으로 나타났고 그 외에 黃芩, 大黃, 黃柏 등이 H. Pylori에 대한 감수성이 높은 것으로 나타났다.

4. H. pylori에 감염된 소화성궤양의 치료뿐만 아니라, H. pylori 제균 치료에 있어서도 抑菌 작용이 강한 약물만의 조합보다는 辨證處方に 抑菌藥物을 加味하는 것이 치료율이 훨씬

높은 것으로 나타났다.

## V. 參考文獻

1. Marshall BJ, Warren JR : Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*, 1:1273, 1983
2. Marshall BJ, Warren JR : Unidentified curved bacilli in the stomachs of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* i:1311-1315, 1984
3. 김경미, 김호근, 이광보, 정현채 : H. pylori 감염의 병리와 임상. *대한병리학회*, 29:35, 1995
4. Gregson DB, Low DE, Cohen MM, Cooter JJ, Wolman SL, Simor AE. The prevalence of *Campylobacter pylori* gastritis among asymptomatic adults. *Can Med Assoc* 140:1449-1453, 1989
5. Peters MN, Richardson CT. Stressful life events, acid hypersecretion, and ulcer disease. *Gastroenterology* 84:114-119, 1983
6. 邱曉 : 幽門螺杆菌相關消化性疾病中醫治療及展望, *천진중의*, 14(1):44, 1997
7. Bayerdorffer E, Mannes GA, Sommer A. High dose treatment combined with amoxicillin eradicates *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 4:697-702, 1992
8. Kurt J. Isselbacher : *Harrison's principles of internal medicine*(13th edition), Korean language edition. 10:1466-1475. 1997
9. 이광호 등 : 위십이지장 염증성 질환과 에 관한 전향적 연구, *대한미생물학회지*, 23(1): 9-16, 1988
10. 정현채 등 : 소화성궤양, 위염 및 기능성 위장장애 환자에서 *Campylobacter pylori*의 검출과 혈청 IgG 항체의 의미, *대한소화기병학회지*, 20(1):47-56, 1988
11. 박영태 등 : *Campylobacter pylori* 감염의 비관찰적이고 신속한 진단을 위한 14C-urea Breath Test, *대한내과학회지*, 34(5):595-604, 1988
12. 이정호 등 : *Helicobacter pylori* 감염의 진단을 위한 혈청 IgG항체가의 유용성, *대한소화기병학회지*, 26:39-46, 1994
13. 백승철 외 : 한국인 정상 성인의 H. pylori 보균율. *대한미생물학회지* 25:455, 1990
14. 서울대학교 의과대학 : *소화기학*, 서울, 서울대학교 출판부, p83, 1990
15. 김종숙 : *소화성궤양*, 서울, 고려의학, p45, 93-97, 99, 1995
16. 陳貴延, 楊思樹 : *實用中西醫結合診斷治療學*, 서울, 一中社, p437, 1992
17. 黎明 外 : *實用中醫內科學*, 上海科學技術出版社, p217, 1986
18. 馬貴同 外 : *實用中醫脾胃病學*, 上海中醫藥大學出版, pp669-672, 1996
19. Fiocca R, Solcia E, Santoro B. Duodenal ulcer relapse after eradication *Helicobacter pylori*. *Lancet* 337:1614, 1991
20. Labenz J, Gyenes E, Ruhl GH, Borsch G : *Helicobacter pylori* reinfection and clinical course of ulcer disease in the first year after amoxicillin/omeprazol treatment. *Ir J Med Sci* 161:15, 1992
21. Marshall BJ et. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication *Campylobacter pylori*. *Lancet* 2:1437-1442, 1988
22. George LL, Borody TJ, Andrews P : Cure of duodenal ulcer after eradication of H. pylori. *Med J Aust* 153:145-149, 1990
23. Rauws EAJ, Tytgat GNJ : Cure of duodenal ulcer associated with eradication of H. pylori. *Lancet* 335:1233-1235, 1990
24. Enno Hentschel, Gerald Brandstatter, Brigitte Dragosics : Effect of ranitidine and amoxicillin plus metronidazol of the eradication of H. pylori and the recurrence

- of duodenal ulcer. N Eng J Med 328:308-12, 1993
25. 서울대학교 의과대학 내과학교실 : 내과학, 군자출판사, 서울, pp413-416, 1996
  26. 홍사석 : 약리학 강의. 선일문화사, 서울, pp633-635, 1990
  27. John HW, Water LP. The treatment of H. pylori infection in the management of peptic ulcer disease. N Engl J Med 333:984-991, 1995
  28. 朱文學 : 檳榔四消丸爲主治療幽門螺旋菌感染性胃部疾患57例觀察, 中國中西醫結合雜誌, 15(3):181-182, 1995
  29. 陳芝藝 外 : 胃樂湯治療慢性胃病伴幽門螺旋菌感染的療效觀察, 新中醫, 27(9):21-23, 1995
  30. 曲智威 外 : 中西藥對照治療消化性潰瘍125例, 實用中西醫結合雜誌, 9(24):1417, 1995
  29. 陳芝藝 外 : 胃樂湯治療慢性胃病伴幽門螺旋菌感染的療效觀察, 新中醫, 27(9):21-23, 1995
  30. 曲智威 外 : 中西藥對照治療消化性潰瘍125例, 實用中西醫結合雜誌, 9(24):1417, 1995
  31. 危北海 外 : 宏觀辨證和微觀辨證結合的研究, 中國中西醫結合雜誌, 11(5):301-303, 1997
  32. 張立營 外 : 二黃三七湯治療幽門螺旋菌相關性胃炎130例, 新中醫, 26(10):19-21, 1994
  33. 秦嵐 : 胃聖口服液治療幽門螺旋菌的療效觀察, 上海中醫雜誌, (7):30, 1996
  34. 楊秀華 外 : 檳榔治療幽門螺旋菌感染32例, 中國中西醫結合雜誌, 14(4):248, 1994
  35. 朱日 外 : 益氣活血法治療幽門螺旋菌相關性慢性胃炎的臨床研究, 中國中西醫結合雜誌, 14(12):715-717, 1994
  36. 紀賢凱, 謝如華 : 蒲公英沖劑治療幽門螺旋菌的臨床療效觀察, 實用中西醫結合雜誌, 8(1):17, 1995
  37. 王杏伯 : 苦參益胃湯治療幽門螺旋菌相關性胃病36例, 嶠寧中醫雜誌, 22(1):21, 1995
  38. 陳玉書 : 中藥治療幽門螺旋菌感染陽性消化性潰瘍分析, 中醫雜誌, 36(4):222-223, 1995
  39. 崔閔魯 外 : 健胃清幽湯治療幽門螺旋菌治療幽門螺旋菌相關性胃炎伴胃炎及潰瘍病療效觀察, 中國中西醫結合雜誌, 16(5):305, 1996
  40. 高先杰 : 止瀉天幽湯治療十二指腸潰瘍活動期伴幽門螺旋菌感染的臨床觀察, 實用中西醫結合雜誌, 10(2):146-147, 1997
  41. 王緒森 : 抑制幽門螺旋菌中藥的初步篩選, 中國中西醫結合雜誌, 14(9):534-535, 1994
  42. 生潔 外 : 中醫藥治療慢性胃炎伴幽門螺旋菌感染的實驗研究與臨床觀察, 上海中醫雜誌, (12):33-35, 1995
  43. almer ED. Investigation of the gastric spirochaetes of the human. Gastroenterology, 27:218-220, 1954
  44. NIH consensus development panel on Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. JAMA 272:65-69, 1994
  45. 柳逢夏 : 六君子湯의 效能에 관한 실험적 연구, 서울, 경희대학교학원, 1984
  46. 朴東遠, 柳基遠 : 錢氏異功散의 效能에 관한 실험적 연구, 서울, 경희의학, 14:441-452, 1988
  47. 金勤宅 : 歸脾湯이 원위의 위궤양에 미치는 영향, 서울, 경희대학교학원, 1982
  48. 洪起喆 : 內消散과 加味內消散이 위액분비 및 위궤양에 미치는 영향, 서울, 경희대학교학원, 1986
  49. 金英俊 : 手拈散이 위궤양 및 진통에 미치는 영향, 서울, 경희대학교학원, 1986
  50. 鄭載淑 : 三黃枳朮丸이 궤양억제효과에 관한 실험적연구, 원주, 상지대학교학원, 1996
  51. 李珍燮 : 半夏瀉心湯, 生薑瀉心湯 및 甘草瀉心湯 효능에 관한 실험적 비교연구, 서울, 경희대학교학원, 1989
  52. 韓圭彦 : 平陳湯의 효능에 관한 실험적연구, 서울, 경희대학교학원, 1991
  53. 黃준호 : H. pylori 감염에 의한 만성위염치료에 Omeprazole의 병용효과, 경북대학교대학원, 석사, p12, 1997

= Abstract =

**A literature study on the treatment of H. pylori infected gastric ulceration.**

—Chinese medicine journal put first in importance—

Young-Cheol Seo · Seong-Woo Lim · Won-Chul Lee

*Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongguk University*

The latest date, increasing H. pylori infected gastric ulceration is indispensable with treatment of Herb medicines. Because the lesser side and the more cure rate are necessary on clinical treatment. Thus, recently herb medicines of Chinese medical treatment exhibit the method of prescription. Therefore, I think the various prescription will be applied to H. pylori infected gastric ulceration on forward.

**Key word :** Gastric ulceration, H. Pylori, Herb medicines, Treatment.