



# 약물사용에 대한 최신지견

## 소화성궤양

저자 **곽혜선**

이화여자대학교 약학대학 교수

약학정보원 학술자문위원

### 개요

소화성궤양은 위산이나 펩신에 의해 위장관 점막이 손상되어 나타나는 질환이다. 소화성 궤양은 위점막의 공격인자와 방어인자 간의 불균형에 의해 초래되며 H. pylori와 비스테로이드성소염제(NSAID)사용이 주요 위험인자로 알려져 있다. 약물치료는 산분비억제제인 양성자펌프억제제(PPI), H<sub>2</sub>수용체차단제, 제산제 등이 사용되고 H. pylori가 있는 경우에는 PPI를 포함하는 3제요법(PPI + clarithromycin + amoxicillin)이 일차적으로 사용될 수 있다.

### 키워드

소화성궤양, 양성자펌프억제제, H<sub>2</sub>수용체차단제, 제산제, H. pylori, NSAID

### 서론

소화성궤양(Peptic Ulcer Disease, PUD)이란 위산과 펩신에 의해 위장관 점막이 손상되는 질환으로 결손 부위에 따라 점막층을 넘어서 점막하층 또는 그 아래까지 발생하는 궤양과 점막층 상피표면에 국한되는 미란으로 나뉜다. 과거에는 “No acid, no ulcer”로 산분비가 주요 원인인 것으로 생각되었으나 최근에는 위장관 점막의 공격인자와 방어인자간의 불균형이 주요한 원인인 것으로 밝혀졌다. 점막의 공격인자에는 위산, 펩신, 담즙산염이 있고 방어인자에는 점액, 중탄산이온, 점막혈류가 포함된다.

최근 경제수준의 향상과 위생습관 개선 및 효과적 산분비억제제의 개발 등이 소화성 궤양의 유병률을 줄이는 것으로 보고되었다. 그러나 노령인구의 증가와 심혈관 및 뇌혈관 질환의 증가는 아스피린, 항혈전제 및 비스테로이드성소염제(NSAID)의 사용을 증가시켜 일부 환자나 연령군에서의 소화성궤양의 유병률을 상승시키기도 한다.

공격인자와 방어인자의 불균형을 초래하는 대표적 유발요인으로는 *Helicobacter pylori*와 NSAID 사용이 있고 기타 흡연, 스트레스, 알코올도 관여하는 것으로 보고되었다. 특히 H. pylori는 십이지장 궤양에, NSAID 사용은 위궤양의 유발과 연관성이 높은 것으로 알려져 있다.

## 소화성궤양 치료제

소화성궤양 치료제로는 산이 분비된 후에 산을 중화시키는 제산제와 산분비를 억제하는 산분비억제제가 사용될 수 있다. 제산제의 대표적 약물인 aluminum/magnesium 제제는 15분~1시간까지 위산을 중화시킨다. Mg는 설사를 부작용으로 가지고 있고 Al은 변비를 초래하므로 이 두 성분의 복합 제산제는 부작용이 서로 상쇄되는 장점을 지닌다. 대표적 약물상호작용으로는 흡착에 의해 quinolone계와 tetracycline계 항생제의 흡수가 저해되고 pH 상승에 따른 약산성 약물의 흡수감소와 ketoconazole 등 항진균제의 흡수가 저해 등이 있다. 용법은 식 후 1~3시간 후와 취침 시 복용이다.

알긴산(alginic acid)은 위내용물의 맨위에 거품층을 형성하여 역류시 위내용물보다 먼저 식도에 부착, 방어막을 형성함으로써 위산과 섞여 있는 음식물이 위벽이나 식도와 접촉하는 것을 막는 작용을 한다. 제산제 단독보다 증상완화에 더 효과적인 것으로 보고되어 제산제와의 복합제로 사용되고 있다.

H<sub>2</sub>수용체차단제(H<sub>2</sub> receptor antagonists, H<sub>2</sub>RAs)는 벽세포의 히스타민(H<sub>2</sub>)수용체에 히스타민과 경쟁적으로 결합하여 위산분비를 억제하는 작용을 한다. 경구투여 시 신속히 흡수되고 음식물의 영향은 없다. 노인이나 신기능이 감소된 환자에서는 용량조절이 요구된다. Cimetidine은 cytochrome P450 (CYP450)매개 약물 상호작용을 나타내어 theophylline, phenytoin, lidocaine, quinidine, warfarin 등의 혈중농도를 증가시키고 ranitidine도 다소의 상호작용이 있기는 하나 CYP450에 대한 친화력이 cimetidine보다 훨씬 적다. 한편 famotidine, nizatidine은 약물상호작용을 거의 나타내지 않는다. H<sub>2</sub>RAs는 비교적 안전한 약물로 장기간 위산 억제로 인해 비타민 B12 흡수장애가 초래될 수 있다. 드물지만 cimetidine에서 약한 항남성호르몬작용, 고용량 장기 사용 시 여성형 유방, 발기부전, 혼동, 안절부절못함, 흥분, 기면, 어지러움이 보고되기도 했다.

양성자펌프억제제(proton pump inhibitors, PPIs)는 벽세포의 양성자펌프에 비가역적으로 결합하여 위산 분비를 차단하는 약물로 가장 강력한 산분비억제제이다. 약물은 산성환경에서 활성화된 후, SH-기가 양성자펌프의 cysteine기와 disulfide bond를 형성하여 양성자펌프를 억제한다. 따라서 아침 첫 식사 30~50분 전 투여가 가장 효과적이다. 반감기는 1시간으로 짧으나 약물이 proton pump에 계속 결합하여 효과를 지속하므로 하루 한번 용법도 가능하다. PPIs의 대표적 약물이상반응은 설사와 두통이고 고용량 장기사용 시, 소장 칼슘 흡수율이 저하하여 골밀도감소와 골절위험성이 증가할 수 있다. 만성적 복용 시, 위산분비감소로 인한 위장관 감염 위험성이 증가하여 *C. diff* 감염 설사 발생위험이 증가한다. 또한 1년 이상 장기 복용 시, 저마그네슘혈증이 유발될 수 있으므로 digoxin, 이뇨제와 함께 복용 시 주기적 혈중 마그네슘 농도 확인이 필요하다. 기타 장기간 위산억제로 인해 비타민 B12 흡수장애가 초래될 수 있다. 이 외에 위산에 의한 활성화 기전 없이 양성자펌프 K<sup>+</sup> 결합부위에 경쟁적으로 이온결합하여 H<sup>+</sup>의 교환과정을 방해하는 가역적 기전을

갖는 칼륨경쟁적 산억제제(revaprazan)도 양성자펌프억제제에 포함된다.

기타 aluminum polysaccharide complex를 형성하여 보호장벽을 생성하는 sucralfate, 위장관에 존재하는 점액과 복합체를 형성하여 궤양저를 덮고 위산으로부터 보호하는 역할을 하는 bismuth제제, 합성 prostaglandin E2 유사체로 점막혈관확장, 점액과 중탄산염 생산 증가 등의 기전을 갖는 misoprostol, 위점막 prostaglandin 생산을 증가시키고 위점액분비를 촉진하는 rebamipide 등이 소화성궤양 치료제에 포함된다.

## H. pylori 제균

H. pylori는 편모를 가지고 있는 나선형 모양의 그람음성 간균이다. H. pylori가 강한 산성 환경에서 서식할 수 있는 이유는 다량의 urease를 생성하여 urea를 암모니아와 이산화탄소로 분해하기 때문이다. 이러한 H. pylori의 특성을 이용하여 진단법에 사용되기도 한다.

H. pylori는 십이지장 궤양 환자의 90~95%, 위궤양 환자의 60~80%에서 발견되고 제균 후에는 재발률이 최대 20배까지 감소한다. 제균치료의 일차요법으로는 PPI를 포함하는 3제요법(PPI-based triple therapy)이 사용되는데 여기에는 PPI, clarithromycin, amoxicillin이 포함되고 penicillin 알러지가 있는 경우에는 amoxicillin 대신 metronidazole이 사용된다. 최근에는 clarithromycin의 H. pylori에 대한 내성증가로 bismuth 근간 4제요법(bismuth-based quadruple therapy)이 clarithromycin 내성 의심환자에서는 일차적으로 사용된다(표 1).

표 1. H. pylori 제균요법

약물요법	약물
PPI 근간 3제요법	PPI 표준용량 <sup>a</sup> 1일 2회 + clarithromycin 500 mg 1일 2회 + amoxicillin 1000 mg 1일 2회 (또는 metronidazole <sup>b</sup> 500 mg 1일 2회)
Bismuth 근간 4제요법	Bismuth 525 mg 1일 4회 + PPI 또는 H2RA 1일 2회 + metronidazole 250-500 mg 1일 4회 + tetracycline 500 mg 1일 4회
순차적 요법	PPI 표준용량 1일 2회(1-10일) + amoxicillin 1000 mg 1일 2회(1-5일) + metronidazole 250-500 mg 1일 2회(6-10일) + clarithromycin 250-500 mg 1일 2회(6-10)일
구제요법	PPI 1일 2회 + bismuth 525 mg 1일 4회 + metronidazole 250-500 mg 1일 4회 + tetracycline 500 mg 1일 4회 PPI 1일 2회 + amoxicillin 1000 mg 1일 2회 + levofloxacin 250 mg 1일 2회(또는 500 mg 1일 1회)

## NSAID 관련 소화성 궤양

NSAID로 인한 소화성궤양의 예방과 치료에는 PPI가 일차적으로 사용될 수 있다. PPI는 H<sub>2</sub>RA 보다 소화성 궤양 치료에 효과적인 것으로 보고되었고 misoprostol에 비해서는 부작용이 작아 예방에도 선호된다. Misoprostol은 NSAID 유발 궤양 예방효과가 우수한 것으로 알려져 있으나 치료효과는 PPI에 비해 낮은 것으로 보고되었다. 한편, H<sub>2</sub>RAs는 NSAID 관련 소화성궤양의 예방효과가 PPI나 misoprostol보다 열등하기 때문에 예방목적으로는 권장되지 않는다. 예방목적으로 PPI나 misoprostol을 사용하는 것 이외에 선택적 cyclooxygenase를 사용하는 것도 추천된다(표 2).

표 2. NSAID 관련 소화성궤양의 예방과 치료

임상상태		치료방법
소화불량		약물변경
		용량감소
		H <sub>2</sub> RA 또는 PPI 시험적 치료
H. pylori 감염		제균치료
활동성 궤양	NSAIDs 중단 가능	H <sub>2</sub> RA 또는 PPI
	NSAIDs 중단 불가	PPI
예방적 요법		Misoprostol
		PPI
		선택적 COX-2 저해제

## 참고문헌

1. Kim N, Kim JJ, Choe YH, and Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research, and Korean Association of Gastroenterology. Korean J Gastroenterol 2009;54:269-278.
2. Lee JH, Lee YC, Jeon SW, Kim JW, Lee SW, and Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research and Korean Association of Gastroenterology. Guidelines of prevention and treatment for NSAID-related peptic ulcers. Korean J Gastroenterol 2009;54:309-317.
3. Lanza FL et al. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. Am J Gastroenterol 2009;104:728-738.
4. Leonard J et al. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. Am J Gastroenterol 2007;102:2047-2056.
5. Uemura N et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. N Engl J med 2001;345:784-789.