

음주가 한국인 성인의 혈청 항헬리코박터 항체 전환에 미치는 영향에 대한 연구

건국대학교 의학전문대학원 내과학교실

권현경 · 이선영 · 김지혜 · 이상표 · 김정환 · 성인경 · 박형석 · 심찬섭

Effect of Alcohol Consumption on Seroconversion in *Helicobacter pylori*-Seronegative Koreans

Hyun Gyung Kwon, Sun-Young Lee, Ji Hye Kim, Sang Pyo Lee, Jeong Hwan Kim,
In-Kyung Sung, Hyung Seok Park, and Chan Sup Shim

Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) seroconversion may develop in seronegative adults. Although a positive correlation has been reported between alcohol consumption and seroconversion in Korea, an inverse correlation has been reported in other countries. The aim of this study was to investigate the risk factors for seroconversion in Korea.

Methods: We included Korean adults who were *H. pylori*-negative negative in their annual serum immunoglobulin G and pepsinogen assays, and in upper gastrointestinal endoscopy. Subjects with a history of *H. pylori* eradication or gastrectomy were excluded. The criteria for heavy alcohol consumption were ≥ 15 drinks/week for males and ≥ 8 drinks/week for females.

Results: Of 267 *H. pylori*-seronegative subjects, 26 (9.7%) exhibited seroconversion at a mean follow-up time of 39.0 ± 19.1 months. Seroconversion was positively correlated with alcohol consumption ($p = 0.001$), nonsteroidal anti-inflammatory drug use ($p = 0.015$), a higher body mass index ($p = 0.033$), a longer follow-up period ($p = 0.038$), and a greater number of follow-up tests ($p = 0.004$). Heavy drinking (odds ratio 6.754, 95% confidence interval 1.892-24.102, $p = 0.003$) and social drinking (odds ratio 4.360, 95% confidence interval 1.130-16.826, $p = 0.033$) were independent risk factors for seroconversion. During follow-up, subjects with seroconversion had higher serum levels of pepsinogen II (12.0 ± 7.8 ng/mL) than others (9.1 ± 5.3 ng/mL) ($p = 0.038$).

Conclusions: Alcohol consumption is related to seroconversion in Koreans. *H. pylori* transmission might be prevented by reducing alcohol consumption and controlling drinking habits. (Korean J Med 2018;93:277-284)

Keywords: Alcohol drinking; Drinking; *Helicobacter pylori*; Seroconversion

Received: 2017. 4. 29

Revised: 2017. 7. 8

Accepted: 2017. 8. 1

Correspondence to Sun-Young Lee, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 05030, Korea

Tel: +82-2-2030-7747, Fax: +82-2-2030-7748, E-mail: sunyoung@kuh.ac.kr

* This study was supported by the Korean National Research Foundation (NRF 2016R1D1A1B02008937).

Copyright © 2018 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

우리나라는 헬리코박터 파일로리균의 감염률이 높은 동아시아 국가로서, 만 40세 미만 성인의 60%에서는 혈청 항헬리코박터 항체 검사가 음성으로 보고되지만, 그 이후에는 항체 음성자와 양성자의 비율이 역전된다[1]. 한국인에서 만 40세를 기준으로 항체 양성자가 급격히 많아진다는 사실은 성인에서 새로운 감염이 드물지 않다는 것을 시사한다[2,3]. 성인에서 발생하는 헬리코박터 파일로리균의 새로운 감염은 대부분이 무증상이며, 구강 대 구강 감염이 흔한 것으로 알려져 있다[4-6]. 또한, 성인에서의 감염은 소아와 달리 직계 가족에 의한 수직 감염보다는 다른 성인에 의한 수평감염이 흔하며, 식수나 술 등의 음료, 음식물, 애완동물, 치과 시술이나 상부위장관 내시경 검사 등을 통해서 전염되는 것으로 추정된다[4,7,8].

혈청전환이란 혈청 항헬리코박터 파일로리 항체 검사가 음성으로 보고되었던 사람이 추적 검사시 양성 소견을 보이는 현상으로, 감염자와 함께 거주하고 있거나 상부위장관 내시경 검사를 받은 후에 혈청전환될 가능성이 높아진다[9,10]. 성인 간의 전염에 대한 구체적인 증거로는 감염자에게서 발견된 헬리코박터 파일로리균의 DNA와 검사한 내시경 기기에 묻은 균의 DNA, 이후에 동일한 내시경으로 검사를 받은 수진자의 위에 새로 감염된 균의 DNA 구조가 완벽하게 일치했다는 보고가 있다[11]. 성인이 되어 새롭게 감염된 후에 발생한 혈청전환에 대한 증거로는 헬리코박터 파일로리균에 의한 감염력이 없고 혈청 검사도 음성이었던 젊은 여성이 치과 시술을 받은 후에 속쓰림증이 심해서 내시경 검사를 한 결과를 요약한 보고가 있다[12]. 당시 채취한 위점막에서 헬리코박터 파일로리균의 급성 감염이 진단되었으며, 이 여성은 2개월 후에 혈청 항헬리코박터 IgG가 양성으로 혈청전환된 소견을 보였다.

음주는 한국인 성인에서는 혈청전환을 유발하는 위험 인자로 보고되었으나[9], 일본이나 그리스 연구에서는 상반되는 결과가 보고되었다[10,13]. 이에 한국인 성인에서의 혈청전환과 음주 간의 연관성을 조사하고자 본 연구에서는 헬리코박터 파일로리균에 대한 감염력이 없고 혈청 항체 검사에서 음성을 보인 한국인 성인들의 추적검사 결과를 조사하여, 혈청전환되는 비율과 혈청전환자의 특징을 분석하였다. 나아가서 항체 전환의 위험성이 음주량에 따라서 차이가 있는지도 함께 분석하였다.

대상 및 방법

대상

이 후향적 코호트 연구는 2010년부터 2014년 사이에 병원을 방문한 만 18세 이상의 한국인 중에서 혈청 항헬리코박터 파일로리 IgG 검사에서 음성 소견을 보인 수진자를 대상으로 진행되었다. 혈청 항체 검사를 시행한 날, 혈청 펩시노겐(pepsinogen, PG) 검사와 상부위장관 내시경 검사를 함께 받지 않은 경우는 연구에서 제외하였으며, 과거에 헬리코박터 파일로리 제균 치료를 받은 사람과 위절제술을 받은 사람도 연구 대상에서 제외하였다. 이외에도 정기적으로 같은 방법으로 혈청 항헬리코박터 파일로리 항체 검사, 혈청 펩시노겐 검사, 상부위장관 내시경 검사를 추적 검사하지 않은 사람은 대상에서 제외하였다. 이 연구는 본원 윤리위원회의 승인을 받은 후에 진행되었다(IRB 승인번호: KUH1010839).

사회력과 병력에 대한 조사

미국 National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism 기준에 따라 음주력은 1) 거의 마시지 않음(no drinking), 2) 보통(social drinking), 3) 많이 마심(heavy drinking)의 세 단계로 분류하였으며, 심한 음주자(heavy drinker)는 남성에서는 일주일에 15잔 이상, 여성에서는 8잔 이상을 마실 때로 정의하였다. 이 기준에 준하여 마신지 두 시간 후에 혈중 알코올 농도를 0.08 g/dL까지 상승시키는 음주량을 기준으로, 알코올 함유량이 5%인 맥주는 350 mL를 1잔으로 정의하였다. 도수가 12%인 와인은 150 mL가 1잔에 해당했으며, 도수가 40%인 보드카나 위스키는 40 mL가 1잔에 해당하였다.

최근 3개월 안에 복용한 약물에 대해 조사하였으며, 아스피린이나 진통소염제 중 비스테로이드성 항염증제(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)처럼 흔한 복용 약물은 별도로 기재하였다. 또한, 고혈압이나 당뇨 등 치료를 필요로 하는 질환에 대해서도 조사하였다.

혈청 검사

항헬리코박터 파일로리 IgG는 한국인 성인에서 유용성이 검증된 Chorus *H. pylori* IgG (DIESSE Diagnostica Senese, Siena, Italy)와 Vidas *H. pylori* IgG (BioMérieux, Marcy-l'Etoile, France)로 측정하였으며, 민감도와 특이도는 각각 100%와 75.4%, 89.7%와 85.5%였다[14]. Chorus *H. pylori* IgG 검사에서 항체 수치가 12 AU/mL 이상이거나 Vidas *H. pylori* IgG

검사에서 test value가 1.0 AU/mL 이상인 경우는 양성으로, Chorus *H. pylori* IgG 검사에서 8 AU/mL 미만이거나 Vidas *H. pylori* IgG 검사에서 0.75 AU/mL 미만인 경우는 음성으로 정의하였다. 혈청전환은 위 검사에서 음성으로 보고되었던 사람이 추적 검사이 양성 소견을 보일 때로 정의하였다. 대조군은 혈청전환을 보이지 않은 대상자로 하였다.

렘시노겐 검사는 latex enhanced turbidimetric immunoassay (HBi Co., Anyang, Korea)를 이용하여 PG I의 수치, PG II의 수치, PG I/II 비를 각각 조사하였다. 위체부 위축(gastric corpus atrophy)에 대한 정의는 기존 연구에 준하여 PG I/II 비가 3.0보다 작고, PG I 수치가 70 ng/mL보다 작을 때로 정의하였다[15].

내시경 검사

상부위장관 내시경 검사는 혈청 검사와 같은 날, GIF-H260 (Olympus, Tokyo, Japan) 혹은 EG-2990i (Pentax, Tokyo, Japan) 기기를 이용해서 시행하였다. 전정부의 소만 측부터 투영된 점막하 혈관상이 보이면 위축성 위염(chronic atrophic gastritis), 전정부의 대만 측에 여러 개의 선상 발적이 보이면 표재성 위염(chronic superficial gastritis), 전정부에 다발성의 용기된 미란이 보이면 미란성 위염(erosive gastritis), 불규칙한 다발성의 흰 용기나 함몰된 발적상이 보이면 화생성 위염(metaplastic gastritis), 무색상의 작은 점막하 용기가 규칙적으로 배열된 소견이 보이면 결절성 위염(nodular gastritis)으로 각각 진단하였다[16]. 또한, 위나 십이지장에 점막이 결여된 점막하 염증 소견이 보이면 소화성 궤양(peptic ulcer disease), 하부 식도에 직선의 발적상이 보이면 미란성 식도염(erosive esophagitis)으로 진단하였다. 그 밖의 내시경 소견들은 별도로 기재하였다.

추적 검사

첫 진단 시와 동일한 방법으로 같은 날에 혈청 항헬리코박터 파일로리 항체 검사, 혈청 렘시노겐 검사, 상부위장관 내시경 검사를 시행하였다. 또한, 병력청취를 통해서 추적 기간 동안에 음주력, 흡연력, 약물력에 변경사항이 있었는지를 함께 조사하였다. 혈청전환자에서는 항체가 처음으로 음성에서 양성 수치로 전환된 날을 추적검사일로 정의하였으며, 혈청전환을 보이지 않은 경우는 가장 최근에 검사한 날을 추적 검사일로 정의하였다.

통계분석

연속형 변수는 Student's *t*-test로 분석해서 평균 \pm 표준편차 (standard deviation)로 표시하였으며, 범주형 변수는 chi-square test나 fisher's exact test로 분석해서 빈도(%)로 표시하였다. 첫 진단시의 검사 소견과 추적 검사 소견에 대한 비교는 signed-rank test로 분석하였다. 혈청전환에 독립적으로 영향을 미치는 유의한 위험 인자를 찾기 위해서 로지스틱 회귀분석을 시행하였으며, 결과는 odds ratio (OR)와 95% confidence interval (CI)로 표시하였다. 또한, 단변량 분석(univariate analysis)에서 유의성을 보인 변수들은 다변량 분석(multivariate analysis)을 통해 독립 변수로서의 유의성을 입증하였다. 모든 통계는 PASW Statistics version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)으로 분석하였으며, 유의수준은 p -value $<$ 0.05로 하였다.

결 과

혈청전환율

2010년부터 2014년 사이에 혈청 검사에서 음성을 보인 한국인 성인 335명 중, 제균 치료의 과거력이 있는 68명은 대상에서 제외하였다. 남은 267명의 혈청 음성자가 연구에 포함되었으며, 추적 기간 중에 혈청전환을 보인 사람은 26명 (9.7%)이었다. 혈청전환 여부를 판단하기까지 추적한 평균 관찰기간은 39.0 ± 19.1 개월이었으며, 평균 검사 횟수는 2.5 ± 0.8 회였다.

혈청전환을 보인 대상자의 특징

혈청전환군은 대조군에 비해서 음주량이 많았고($p = 0.001$), 비스테로이드성항염증제의 복용력이 많았다($p = 0.015$). 또한, 높은 체질량지수를 보였고($p = 0.033$), 추적 관찰 기간이 길었으며($p = 0.038$), 추적 검사 횟수가 많았다($p = 0.004$). 혈청전환군과 대조군은 나이, 성별, 흡연력, 병력, NSAIDs 이외의 약물 복용력에는 차이를 보이지 않았다 (Table 1).

혈청 렘시노겐과 내시경 검사 소견

항체 음성자로 진단된 첫 검사 당시에 측정된 혈청 PG I, PG II, PG I/II 비를 비교한 결과, 혈청전환군과 대조군 간의 유의한 차이는 없었다(Table 2). 첫 진단 당시의 내시경 소견도 양 군 간에 차이가 없었다.

Table 1. Baseline characteristics of the *H. pylori*-seronegative subjects

Variables	All subjects (n = 267)	Subjects without seroconversion (n = 241)	Subjects with seroconversion (n = 26)	p-value
Age (years)	49.9 ± 9.4	49.8 ± 9.5	50.9 ± 9.2	0.565
Sex (male)	165 (61.8)	147 (61.0)	18 (69.2)	0.414
BMI (kg/m ²)	24.5 ± 3.2	24.4 ± 3.2	25.8 ± 3.4	0.033
Cigarette-smoking status				0.536
Non-smoker	139 (53.6)	128 (63.2)	11 (42.3)	
Past smoker	80 (3.0)	70 (29.0)	10 (38.5)	
Current smoker	48 (18.6)	43 (17.8)	5 (19.2)	
Alcohol consumption				0.001
None	86 (32.2)	78 (32.4)	8 (30.8)	
Social drinking	165 (61.8)	153 (63.5)	12 (46.2)	
Heavy drinking ^a	16 (6.0)	10 (4.1)	6 (23.1)	
Comorbidity				
Hypertension	55 (20.6)	51 (21.2)	4 (15.4)	0.489
Diabetes mellitus	20 (7.5)	18 (7.5)	2 (7.7)	0.967
Other comorbidity	10 (3.7)	9 (3.7)	1 (3.8)	0.977
Medication				
Aspirin	24 (9.0)	23 (9.5)	1 (3.8)	0.335
NSAIDs	27 (10.1)	23 (9.5)	4 (15.4)	0.015
Other medication	56 (21.0)	47 (19.5)	9 (34.6)	0.074
Follow-up (months)	36.0 ± 17.4	35.3 ± 17.3	42.7 ± 17.0	0.038
Number of anti- <i>H. pylori</i> IgG assays performed	2.46 ± 0.79	2.41 ± 0.77	2.88 ± 0.91	0.004

Continuous values are presented as mean ± standard deviation, and categorical values are presented as percentage (%).

BMI, body mass index; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

^aThe criteria for heavy drinking were ≥ 15 drinks/week for males and ≥ 8 drinks/week for females based on the National Institute for Alcohol Abuse and Alcoholism guidelines. One drink is equal to 350 mL beer (5% [v/v] alcohol), 150 mL wine (12% [v/v] alcohol), or 40 mL whiskey or vodka (40% [v/v] alcohol).

Table 2. Serum pepsinogen data and upper gastrointestinal endoscopic findings

Variables	Subjects without seroconversion (n = 241)	Subjects with seroconversion (n = 26)	p-value
Serum pepsinogen assay			
Pepsinogen I level (ng/mL)	51.1 ± 19.6	55.7 ± 20.1	0.251
Pepsinogen II level (ng/mL)	9.3 ± 4.3	10.1 ± 2.7	0.365
Pepsinogen I/II ratio	5.7 ± 1.5	5.5 ± 1.4	0.488
Endoscopy finding			
Erosive esophagitis	47 (19.5)	9 (34.6)	0.072
Erosive gastritis	84 (34.9)	13 (50)	0.127
Chronic superficial gastritis	85 (35.3)	6 (23.1)	0.213
Chronic atrophic gastritis	88 (36.5)	13 (50)	0.178
Metaplastic gastritis	9 (3.7)	0	0.316
Nodular gastritis	2 (0.8)	0	0.641
Peptic ulcer disease	5 (2.1)	2 (7.7)	0.089

Continuous values are presented as mean ± standard deviation, and categorical values are presented as percentage (%).

Table 3. Significant risk factors for seroconversion in *H. pylori*-seronegative subjects

Significant variables	Univariate analyses		Multivariate analyses	
	OR (95% CI)	<i>p</i> -value	OR (95% CI)	<i>p</i> -value
Longer follow-up	0.976 (0.954-0.999)	0.041	0.994 (0.965-1.025)	0.714
Number of serological tests	0.569 (0.378-0.854)	0.007	0.589 (0.345-1.008)	0.054
Higher BMI	0.881 (0.782-0.991)	0.035	0.885 (0.773-1.012)	0.074
No drinking	1		1	
Social drinking	5.850 (1.682-20.348)	0.005	4.360 (1.130-16.826)	0.033
Heavy drinking ^a	7.650 (2.374-24.656)	0.001	6.754 (1.892-24.102)	0.003
No intake of NSAIDs	1		1	
Intake of NSAIDs	4.200 (1.216-14.503)	0.023	4.028 (0.948-17.120)	0.059

OR, odds ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

^aThe criteria for heavy drinking were ≥ 15 drinks/week for males and ≥ 8 drinks/week for females based on the National Institute for Alcohol Abuse and Alcoholism guidelines. One drink is equal to 350 mL beer (5% [v/v] alcohol), 150 mL wine (12% [v/v] alcohol), or 40 mL whiskey or vodka (40% [v/v] alcohol).

Table 4. Significance of alcohol drinking for seroconversion

	Males			Females		
	Without seroconversion (n = 147)	With seroconversion (n = 18)	<i>p</i> -value	Without seroconversion (n = 94)	With seroconversion (n = 8)	<i>p</i> -value
No drinking	24 (16.3)	2 (11.1)	0.002	54 (57.4)	6 (75.0)	0.333
Social drinking	113 (76.9)	10 (55.6)		40 (42.6)	2 (25.0)	
Heavy drinking ^a	10 (6.8)	6 (33.3)		0	0	

Variables are shown as frequencies (%).

^aThe criteria for heavy drinking were ≥ 15 drinks/week for males and ≥ 8 drinks/week for females based on the National Institute for Alcohol Abuse and Alcoholism guidelines. One drink is equal to 350 mL beer (5% [v/v] alcohol), 150 mL wine (12% [v/v] alcohol), or 40 mL whiskey or vodka (40% [v/v] alcohol).

혈청전환에 영향을 미치는 독립 변수

혈청전환군과 대조군 간에 차이를 보인 음주량, 비스테로이드성항염증제 복용력, 체질량 지수, 추적 관찰 기간, 추적 검사 횟수를 회귀분석으로 통계 처리한 결과, 독립 인자로서의 유의성은 음주력에서만 관찰되었다(Table 3). 심한 음주자는 비음주자에 비해서 혈청전환율이 6.754배 높았으며(95% CI 1.892-24.102, $p = 0.003$), 보통 음주자는 비음주자에 비해서 혈청 전환율이 4.360배 높았다(95% CI 1.130-16.826, $p = 0.033$).

여성 대상자 중에는 심한 음주자가 없어서 성별로 재분석한 결과, 여성에서는 음주력과 혈청전환 간의 연관성을 보이지 않았다(Table 4). 반면, 남성에서는 음주량이 많을수록 혈청전환될 가능성이 높았다($p = 0.002$).

추적 혈청 펩시노겐과 내시경 검사 소견

추적검사서 혈청전환군의 평균 PG II 수치는 대조군에 비해서 유의하게 높았다(Table 5). 내시경 검사상 유일하게

미란성 위염에서만 차이를 보였으며, 혈청전환군에서 미란성 위염의 유병률이 대조군에 비해서 높았다($p = 0.045$).

혈청전환군 26명 중 혈청전환 진단 당시에 상부위장관 증상을 호소한 사람은 8명이었으며, 증상은 속쓰림 2명, 식도 이물감 2명, 조기포만감 1명, 위상복부 불편감 1명, 흉부작열감 1명, 삼킴곤란 1명, 조기포만감 1명으로 식도부터 위상복부 증상까지 비전형적이고 다양하였다. 나머지 16명은 기존에 호소하는 증상이 사라지는 등 무증상 상태로, 혈청전환에 따른 상부위장관 증상의 발현이나 특징적인 내시경 소견은 없었다. 혈청전환군 26명 중 15명은 3회 이상의 추적 검사를 받았으며, 이 중 7명은 혈청 검사가 음성에서 양성으로 변하기 전에 중간 값에 해당되는 판정보류(equivocal) 과정을 거쳐서 혈청전환된 것이 확인되었다. 다른 3명은 혈청전환된 이후에 검사가 다시 음성으로 전환된 소견을 보였다. 추적 내시경 검사시 검자(Giemsa) 염색까지 시행받은 혈청전환자 2명은 양성 소견을 보여서 혈청 검사가 위양성이 아닌 실제

Table 5. Follow-up test data by seroconversion status

Follow-up tests ^a	Subjects lacking seroconversion (n = 241)	Subjects exhibiting seroconversion (n = 26)	p-value
Serum pepsinogen assay			
Pepsinogen I level (ng/mL)	54.7 ± 26.2	65.2 ± 33.7	0.269
Pepsinogen II level (ng/mL)	9.1 ± 5.3	12.0 ± 7.8	0.030
Pepsinogen I/II ratio	6.7 ± 2.7	6.0 ± 1.6	0.372
Endoscopy finding			
Erosive esophagitis	55 (22.8)	10 (38.5)	0.077
Erosive gastritis	99 (41.1)	16 (61.5)	0.045
Chronic superficial gastritis	69 (28.6)	8 (30.8)	0.819
Chronic atrophic gastritis	116 (48.1)	12 (46.2)	0.848
Metaplastic gastritis	9 (3.7)	0	0.316
Peptic ulcer disease	8 (3.3)	0	0.346

Continuous values are presented as mean ± standard deviation and categorical values are presented as percentage (%).

^aFollow-up testing featured serum levels of pepsinogen and upper gastrointestinal endoscopy performed at the time of seroconversion. For subjects without seroconversion, the latest data are presented.

감염이라는 것이 증명되었다.

고 찰

이 연구를 통해서 혈청 항헬리코박터 파일로리 IgG 검사 상 음성 소견을 보인 한국인 10명 중 한 명은 3년 후에 항체가 전환된다는 사실을 확인할 수 있었다. 또한, 음주량이 혈청전환을 유발하는 독립적인 위험 인자로서, 음주 여부만으로도 혈청전환의 위험성이 4배나 높아지며, 일주일에 15잔 이상의 술을 마실 경우에는 혈청전환의 위험성이 7배로 높아진다는 사실도 확인하였다.

한국인 성인에서 혈청 항헬리코박터 파일로리 IgG 음성자의 10%가 3년 안에 양성자로 변한다는 것은 10년 후에는 더 많은 음성자가 혈청전환을 보일 수 있다는 것을 간접적으로 시사한다. 즉, 성인들도 헬리코박터 파일로리 전염으로부터 자유롭지 못하다는 것을 시사한다. 우리나라에서는 해마다 2.13-2.79%의 항체 음성자가 양성자로 전환되는데, 이는 본 연구와 유사한 혈청전환율이다[3,9]. 이와는 대조적으로, 서양 연구에서는 높은 인구 밀도를 보인 군대나 감염자가 많은 병원과 같은 특수 환경을 제외하고는 혈청전환율이 1년에 약 0.09-0.34%로 매우 낮다[17,18]. 따라서 우리나라처럼 대부분의 헬리코박터 감염자들이 제균 치료를 받지 않는 환경에서는 성인 간의 전염에 대한 철저한 관리와 전 감염자에 대한 제균 치료가 시급하다. 성인에서의 헬리코박터 파일로리 균에 의한 새로운 감염은 대부분이 수평 감염으로, 구강

대 구강 감염을 막지 못하는 불량한 위생상태에 기인하기 때문이다[4,19].

이번 연구 결과를 바탕으로 한국의 독특한 음주 문화가 성인 간의 헬리코박터 수평 감염을 조장한다고 주장할 수 근거들은 다음과 같다. 첫째, 성인 간에 관찰되는 헬리코박터 전염은 주로 음식을 공유하면서 발생하는 것으로 알려지며, 활동성 감염자가 많은 지역일수록 전염될 가능성이 높기 때문이다[4,20,21]. 둘째, 우리나라에는 하나의 잔을 여러 사람에게 돌려가며 마시게 하는 독특한 음주문화가 있어, 감염자가 입을 대고 마신 잔을 여러 사람들이 마셔야 하는 비위생적인 환경이 조장되기 때문이다. 외국과 달리 유독 한국에서만 음주력이 혈청전환과 연관성을 보인 것은 이와 같은 술잔 돌리기 문화 때문으로 추정된다[9,10,13,17-19]. 셋째, 본 연구에서 여성들은 음주량과 혈청전환 간의 연관성을 보이지 않았는데, 이는 남성과 달리 여성 중에는 일주일에 8잔 이상을 마시는 심한 음주자가 없었기 때문이다. 이러한 성별 간의 차이는 심한 음주자가 대부분이 남성이며, 음주량이 많을수록 감염에 노출될 위험성이 높아지기 때문에 혈청전환율도 따라서 증가한다는 것을 의미한다. 즉, 한국인에서만 음주량이 독립적인 위험 인자로 증명되었다는 것은 술을 많이 마실수록 헬리코박터에 새로 감염될 위험성이 높아진다는 것이므로, 우리나라의 독특한 음주 문화인 술잔 돌리기가 구강 대 구강 감염의 주요 원인일 것으로 추정된다. 나아가서 우리나라의 위암 검진에는 헬리코박터 감염에 대한 진단이 누락되어 있고, 전 감염자에 대한 제균 치료가 이루어지

지 않고 있으므로, 이에 대한 정책 변화가 시급하다[22,23].

이 연구에서 간과하면 안 되는 중요한 결과 중 하나는 혈청전환자에서 혈청 PG II 수치가 상승하였다는 것이다. 이는 혈청전환이 단순한 수치 상승을 보이는 비활동성 감염이 아니라, 위점막을 자극하고 손상시킬 수 있는 정도의 활동성 감염으로 진행할 수 있다는 것을 가리킨다. 만성 감염과 달리 활동성 감염 기간 중에는 위점막의 자극으로 혈청 PG I와 PG II 수치가 상승하며, PG I/II 비에는 의미를 두지 않는다[24]. 위축성 및 화생성 변화가 기저부까지 진행되는 만성 감염 상태가 되어야 비로소 PG I 수치가 PG I/II 비가 감소하므로, 이번 연구 결과는 혈청전환자가 처음부터 만성 감염 소견을 보일 가능성은 희박하다는 것을 간접적으로 알려준다. 또한, 혈청전환자에서 추적 내시경 검사에서 미란성 위염이 증가하였다는 것은 위점막의 자극을 대변하며, 이는 혈청 PG 수치의 증가와도 비례해서 증가하는 소견을 보였다.

본 연구에서 혈청전환자들의 대부분은 증상을 호소하지 않았는데, 음주나 음식물에 의한 헬리코박터 파일로리균의 전염은 치과 시술이나 내시경 검사에 의한 침습적인 전염과 달리, 적은 양의 균주가 침입하여 서서히 위내 환경에 적응해가기 때문에 추정된다[4,9]. 또한, 혈청전환자 26명 중 7명은 혈청 추적검사시 양성도 음성도 아닌 중간 값인 판정보류로 보고된 뒤, 1-2년이 지나서야 양성으로 전환되었는데, 이 역시 전염된 균의 양이 많지 않아서 항체가 오랜 기간에 걸쳐서 천천히 소량씩 생성되었기 때문으로 해석된다. 나아가서 헬리코박터 감염과 위염이 흔한 환경에서는 증상을 유발할 정도의 자극적인 히스타민 분비가 드물기에[25], 서양과는 대조적으로 우리나라와 일본에서는 헬리코박터 감염으로 인한 상부위장관 증상은 적은 것으로 알려지고 있다 [26-28].

결론적으로 한국인 성인에서의 헬리코박터 파일로리균에 대한 혈청전환율은 음주 여부 및 음주량과 비례해서 증가하므로, 비위생적인 음주 문화에 대한 개선과 전 감염자를 제균 치료하고자 하는 의지가 필요하다. 나아가서 혈청 항헬리코박터 항체 검사가 음성으로 나와도 성인 간의 수평전염에 대한 경각심을 잃지 않고, 음주를 통한 전염을 견제하는 태도를 지니는 것이 바람직하다.

요 약

목적: 헬리코박터 파일로리 균에 대한 혈청전환의 위험성은 감염된 가족과 거주하거나 상부위장관 내시경 검사를 받으면 상승한다. 우리나라에서는 음주가 혈청전환의 위험요인으로 알려져 있으나, 외국에서는 이와 상반된 연관성을 보인다. 이에 본 연구에서는 한국인에서 혈청전환을 유발하는 위험 요인을 분석하고, 음주량이 혈청전환에 미치는 영향력을 조사하였다.

방법: 혈청 항헬리코박터 파일로리 항체 검사에서 음성을 보인 한국인 성인 중 매년 혈청항체에 대한 추적 검사를 하면서 혈청 펩시노겐 검사와 상부위장관 내시경 검사를 함께 받은 사람을 대상으로 하였다. 위 절제술이나 제균 치료를 받은 사람은 대상에서 제외하였다. 심한 음주자는 일주일에 15잔 이상을 마시는 남자와 8잔 이상을 마시는 여자로 정의하였다.

결과: 항체 음성자 267명 중 26명(9.7%)이 혈청전환을 보였으며, 평균 추적 기간은 39.0 ± 19.1 개월이었다. 혈청전환율은 음주량($p = 0.001$), 비스테로이드성항염증제 복용력($p = 0.015$), 높은 체질량지수($p = 0.033$), 긴 추적 기간($p = 0.038$), 많은 추적 검사 횟수($p = 0.004$)와 비례해서 증가하였다. 이 중에서 심한 음주자(OR 6.754, 95% CI 1.892-24.102, $p = 0.003$)와 보통 음주자(OR 4.360, 95% CI 1.130-16.826, $p = 0.033$)만이 혈청전환의 독립적인 위험 인자로 밝혀졌다. 추적 검사시의 혈청 펩시노겐 II 수치는 혈청전환자(12.0 ± 7.8 ng/mL)가 대조군(9.1 ± 5.3 ng/mL)에 비해서 높았다($p = 0.038$).

결론: 한국인에서 음주는 혈청전환과 연관된 주요 위험 인자이다. 이는 음주를 줄이고 비위생적 음주 습관을 개선하는 것이 한국인 성인들 사이에서 헬리코박터 파일로리균의 전염을 예방하는데 도움이 될 수 있다는 것을 시사한다.

중심 단어: 알코올; 음주; 헬리코박터 파일로리; 혈청전환

REFERENCES

1. Lee SP, Lee SY, Kim JH, et al. Correlation between Helicobacter pylori infection, IgE hypersensitivity, and allergic disease in Korean adults. Helicobacter 2015;20: 49-55.

2. Kim JH, Kim HY, Kim NY, et al. Seroepidemiological study of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic people in South Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:969-975.
3. Kim N, Lim SH, Lee KH, et al. Seroconversion of *Helicobacter pylori* in Korean male employees. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:1021-1027.
4. Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000;22:283-297.
5. De Schryver A, Van Winckel M, Cornelis K, Moens G, Devlies G, De Backer G. *Helicobacter pylori* infection: further evidence for the role of feco-oral transmission. *Helicobacter* 2006;11:523-528.
6. Osaki T, Okuda M, Ueda J, et al. Multilocus sequence typing of DNA from faecal specimens for the analysis of intra-familial transmission of *Helicobacter pylori*. *J Med Microbiol* 2013;62:761-765.
7. Breckan RK, Paulssen EJ, Asfeldt AM, Kvamme JM, Straume B, Florholmen J. The all-age prevalence of *Helicobacter pylori* infection and potential transmission routes. A population-based study. *Helicobacter* 2016;21:586-595.
8. Kivi M, Johanson ALV, Reilly M, Tindberg Y. *Helicobacter pylori* status in family members as risk factors for infection in children. *Epidemiol Infect* 2005;133:645-652.
9. Jung JH, Choi KD, Han S, et al. Seroconversion rates of *Helicobacter pylori* infection in Korean adults. *Helicobacter* 2013;18:299-308.
10. Kikuchi S, Ohgihara A, Hasegawa A, Miki K, Kaneko E, Mizukoshi H. Seroconversion and seroreversion of *Helicobacter pylori* antibodies over a 9-year period and related factors in Japanese adults. *Helicobacter* 2004;9: 335-341.
11. Sugiyama T, Naka H, Yachi A, Asaka M. Direct evidence by DNA fingerprinting that endoscopic cross-infection of *Helicobacter pylori* is a cause of postendoscopic acute gastritis. *J Clin Microbiol* 2000;38:2381-2382.
12. Kamada T, Hata J, Manabe M, et al. Can dental treatment be the infection route of *H. pylori* transmission in adults? Three cases of acute gastric mucosal lesions after dental treatment. *Dig Endosc* 2007;19:32-35.
13. Gikas A, Triantafyllidis JK, Apostolidis N, Mallas E, Peros G, Androulakis G. Relationship of smoking and coffee and alcohol consumption with seroconversion to *Helicobacter pylori*: a longitudinal study in hospital workers. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:927-933.
14. Lee SY, Moon HW, Hur M, Yun YM. Validation of western *Helicobacter pylori* IgG antibody assays in Korean adults. *J Med Microbiol* 2015;64:513-518.
15. Choi HS, Lee SY, Kim JH, et al. Combining the serum pepsinogen level and *Helicobacter pylori* antibody test for predicting the histology of gastric neoplasm. *J Dig Dis* 2014;15:293-298.
16. Lee SP, Lee SY, Kim JH, Sung IK, Park HS, Shim CS. Link between serum pepsinogen Concentrations and upper gastrointestinal endoscopic findings. *J Korean Med Sci* 2017; 32:796-802.
17. Menegatti M, Figura N, Farinelli S, et al. *Helicobacter pylori* seroconversion in asymptomatic blood donors: a five-year follow-up. *Dig Dis Sci* 2000;45:1653-1659.
18. Rosenstock S, Jørgensen T, Andersen L, Bonnevie O. Seroconversion and seroreversion in IgG antibodies to *Helicobacter pylori*: a serology based prospective cohort study. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:444-450.
19. Fűrész J, Lakatos S, Németh K, Fritz P, Simon L, Kacsérka K. The prevalence and incidence of *Helicobacter pylori* infections among young recruits during service in the Hungarian army. *Helicobacter* 2004;9:77-80.
20. Brown LM, Thomas TL, Ma JL, et al. *Helicobacter pylori* infection in rural China: demographic, lifestyle and environmental factors. *Int J Epidemiol* 2002;31:638-645.
21. Zhang L, Eslick GD, Xia HH, Wu C, Phung N, Talley NJ. Relationship between alcohol consumption and active *Helicobacter pylori* infection. *Alcohol Alcohol* 2010;45: 89-94.
22. Lee SY. New guidelines for *Helicobacter pylori* treatment: comparisons between Korea and Japan. *Korean J Gastroenterol* 2014;63:151-157.
23. Lee SY. Current progress toward eradicating *Helicobacter pylori* in East Asian countries: differences in the 2013 revised guidelines between China, Japan, and South Korea. *World J Gastroenterol* 2014;20:1493-1502.
24. Lee SY. Endoscopic gastritis, serum pepsinogen assay, and *Helicobacter pylori* infection. *Korean J Intern Med* 2016; 31:835-844.
25. Konturek PC, Konturek SJ, Sito E, et al. Luminal Nalphanthyl histamine stimulates gastric acid secretion in duodenal ulcer patients via releasing gastrin. *Eur J Pharmacol* 2001;412:181-185.
26. Triantafyllidis JK, Gikas A, Hyphantis T, et al. *Helicobacter pylori* infection in hospital workers over a 5-year period: correlation with demographic and clinical parameters. *J Gastroenterol* 2002;37:1005-1013.
27. Lee SP, Lee SY, Kim JH, Sung IK, Park HS, Shim CS. Factors related to upper gastrointestinal symptom generation in 2275 *Helicobacter pylori* seroprevalent adults. *Dig Dis Sci* 2017;62:1561-1570.
28. Kawakubo H, Tanaka Y, Tsuruoka N, et al. Upper gastrointestinal symptoms are more frequent in female than male young healthy Japanese volunteers as evaluated by questionnaire. *J Neurogastroenterol Motil* 2016;22:248-253.