

# 연구대상자 설명문

## 1. 과제명:

국내에서 PBMT 와 동시치료의 *Helicobacter pylori* 1차 제균 요법의 효과 비교: 전향적 무작위 연구

2. 연구책임자: 정준원 교수, 가천대 길병원 소화기내과

3. 의뢰자: 해당사항 없음

## 4. 연구의 수행 배경

귀하는 *Helicobacter pylori* 제균 치료를 받을 환자이기 때문에 이 연구에 참여하도록 권유 받았습니다. 이 연구를 수행하는 가천대 길병원 연구책임자 정준원이 귀하에게 이 연구 참여 과정에 대하여 설명해 줄 것입니다. 이 연구는 자발적으로 참여 의사를 밝히신 분에 한하여 수행될 것이며, 귀하께서는 본 연구에 참여 의사를 결정하기에 앞서, 본 연구가 왜 수행되고, 귀하의 정보가 어떻게 사용될지, 본 연구가 어떤 것을 포함하고 있는지와 가능한 이점, 위험, 불편함은 무엇인지에 대하여 이해하는 것이 중요합니다. 다음의 설명을 충분한 시간을 가지고 주의 깊게 읽으시기 바라며, 필요하시면 귀하의 주치의 또는 가족이나 친구들과 상의하시기 바랍니다. 만일 어떠한 질문 사항이 있으시면 담당 연구원이 자세하게 설명해 줄 것입니다.

대한 상부위장관·헬리코박터학회와 대한소화기학회는 2009년 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 치료법의 조건으로 per protocol (PP) 분석에서 90% 이상, intention to treat (ITT) 분석에서 80% 이상의 치료 성공률을 보이고 심각한 부작용 발생률이 5% 이하여야 한다고 제시하였다. 그러나 *H. pylori* 제균 치료 성공률에 대한 국내 메타 분석에서도 대부분 이러한 조건을 만족하지 못하고 있으며, 국내를 포함한 *H. pylori* 표준 제균 요법은 점차 그 제균율이 낮아지는 경향을 보이고 있어 이에 대한 대책 마련이 시급하다. 현재 표준 제균 요법으로 사용되고 있는 것은 삼제요법이며 이는 amoxicillin, clarithromycin, 프로톤펌프 억제제를 7일간 투여하는 방법입니다.

2013년 대한 소화기 학회에서 개정된 *H. pylori* 진료지침을 보면 Clarithromycin 내성이 의심되는 경우 전통적인 삼제요법 대신 Bismuth 포함 4제 요법 즉 PBMT를 권고하고 있다. PBMT 4제요법에 대해 구체적으로 설명하면, 이는 프로톤펌프 억제제, Bismuth, metronidazole, tetracycline 을 7~10일간 복용하는 방법입니다. 기존의 3국내에서 과거 clarithromycin 은 내성이 거의 관찰되지 않았으나, 최근 10년간 내성률이 점차 증가하고 있으며, 이는 제균율 저하의 주요 원인이 된다. 이에 clarithromycin 의 내성이 높은 지역에서는 기존의 삼제요법과 제균율에서 큰 차이를 보이지 않는 bismuth 포함 사제요법인 PBMT 를 권유하고 있습니다.

동시치료는 1998년 일본과 독일에서 처음 소개된 방법으로 bismuth 비포함 사제요법이라고도 불려지는데 이는 프로톤펌프 억제제, amoxicillin, clarithromycin, metronidazole 을 동시에 투약하는 방법입니다. Treiber 등은 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)와 3가지 항생제(amoxicillin, clarithromycin, nitroimidazole)을 5일간 투여하는 동시치료의 제균율이 ITT분석에서 91.3%로 표준 3제요법의 90.5%보다

우월하고, PP분석에서 95.5%로 표준 3제요법의 92.7%에 비해 우월하다고 보고 하였다. Essa 등의 메타분석에서도 동시치료의 제균율이 표준 3제 요법보다 대부분 높게 보고되고 있다. 이와 같이 3제 요법에 비해 동시치료와 PBMT 가 더 우월하다는 것은 이미 여러 연구에서 입증되었으나 동시치료와 PBMT 를 비교한 연구는 특히 국내에서 거의 없는 상황입니다. 이에 본 연구자 등은 *H. pylori*의 1차 제균 요법의 대안으로 소개되고 있는 PBMT 와 동시치료의 치료율, 부작용, 순응도 등을 전향적 무작위 연구를 통해 알아보하고자 한다.

## 5. 연구의 목적

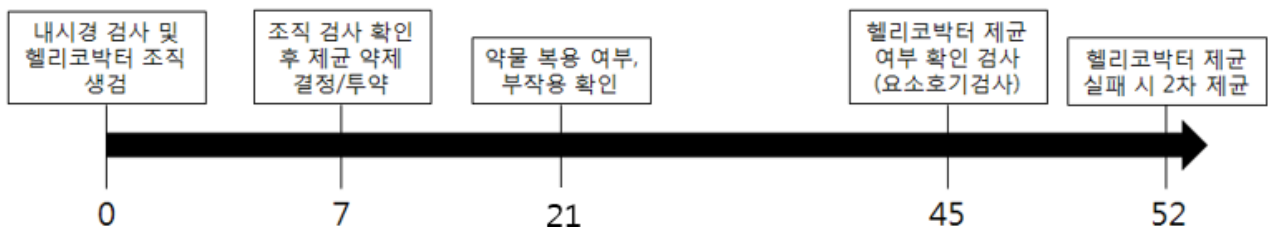
이 연구의 목적은 *H. pylori* 의 1차 제균 요법으로 *H. pylori* 제균 치료를 받은 기왕력이 없는 환자에서 PBMT 와 동시치료의 치료율, 부작용, 순응도, 군주 내성 여부 등을 알아볼 목적이 있습니다.

## 6. 연구참여 대상자 수 및 참여기간

이 연구는 본원에서 132명의 대상자가 등록될 예정입니다. 귀하께서 연구참여에 동의하실 경우, 약 2개월에 걸쳐 연구에 참여하시게 되며, 이 기간 동안 4번 병원에 방문하시도록 계획되어 있습니다.

## 7. 시술 또는 절차에 대한 설명

<1> 각 군에 따른 침습적 시술 등 연구대상자가 받게 될 검사 등의 절차, 스크리닝, 방문 일정 등에 관하여 상세히 기술



### (1) *H. pylori* 감염의 판정

*H. pylori* 감염여부는 다음 나열된 것들 중 적어도 2 가지 이상에서 양성인 경우 판정한다.

1. Rapid urease test 에서 양성
2. Giemsa staining 에서 양성
3. Culture 에서 양성

### (2) *H. pylori* 배양 검사

*H. pylori* 의 내성 여부를 알기 위해 제균 요법을 시행하기 전 조직검사를 통해 *H. pylori* 를 채취하여 배양 검사를 진행하여 내성 여부를 확인한다. 추후 2 차 제균 치료가 필요하다고 판단할 시 내성 결과를 근거로 2 차 제균 요법 약제를 선택하게 된다.

### (3) 제균 요법

PBMT:

lansoprazole (란스톤 정), 정제, 30mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여  
tripotassium bismuth dicitrate (데놀 정), 정제, 600mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여  
tetracycline (테라사이클린 캡슐), 캡슐, 1000mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여  
metronidazole (씨제이후라시닐정), 정제, 500mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여

동시치료:

lansoprazole (란스톤 정), 정제, 30mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여  
metronidazole (씨제이후라시닐정), 정제, 500mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여  
amoxicillin (아목사펜 캡슐), 캡슐, 1000mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여  
clarithromycin (클라로마 정), 정제, 500mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여

### (4) Randomization

진료실에서 인터넷을 이용하여 <http://www.random.org> 에 접속하여 아래와 같이 하여 1 이 나오면 PBMT 를 시행하고, 2 가 나오면 동시치료를 시행한다.

### (5) 순응도, 부작용의 판정

제균 약제를 복용한 후 외래 진료실에 남은 약제를 모두 가져오게 하여 남은 약제의 갯수를 확인하여 순응도를 판정한다. 이때 약물 투여로 인하여 발생하였을 가능성이 있다고 판단되는 부작용을 기록한다.

### (6) 제균 판정

1) 약물 복용 완료 후 6 주~8 주 사이에 <sup>13</sup>C-요소호기검사를 시행하여 음성으로 나온 경우 음성으로 판정한다.

2) 제균 판정을 위한 검사를 시행하기 2 주 전부터 PPI 또는 H2 차단제를 중단한다

## <2> 무작위 배정될 가능성 및 확률에 대한 설명

위 검사의 결과를 통하여 귀하께서 연구계획에 적합하다고 결정되는 경우, 무작위배정을 통해 두 개의 치료군 중 하나에 배정될 것입니다. 무작위배정이란, 동전을 던져 앞면 혹은 뒷면이 나올 확률로 시험군(연구대상이 되는 약물(치료법)을 받게 되는 그룹) 또는 대조군(가짜 약 또는 기존의 치료약제(치료법)를 제공받게 되는 그룹)에 배정 받으신다는 것을 의미합니다.

## 8. 연구 약물

### PBMT:

lansoprazole (란스톤 정), 정제, 30mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여

성분	H <sup>+</sup> Pump Inhibitors
효과	위궤양 및 십이지장 궤양 치료, 헬리코박터 균의 제균, 위 식도 역류질환 관련 증상 치료, Zollinger Ellison 증후군 치료
금기	이 약물의 성분에 대한 과민반응 환자, 마크로라이드계 항생제 과민 환자

tripotassium bismuth dicitrate (데놀 정), 정제, 600mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여

성분	Tripotassium bismuth dicitrate
효과	위궤양 및 십이지장 궤양 치료, 헬리코박터 균의 제균
금기	신장장애 환자

tetracycline (테라사이클린 캡슐), 캡슐, 1000mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여

성분	Tetracycline
효과	헬리코박터 균의 제균, 발진티푸스, 발진열, 인후두염
금기	임부 및 수유부, 12세 미만 소아, 신부전 환자, 이 약에 과민반응을 보이는 환자, 레티노이드 제제를 투여 받고 있는 환자

metronidazole (씨제이후라시닐정), 정제, 500mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여

성분	Metronidazole
효과	헬리코박터 균의 제균, 트리코모나스증, 혐기성균 감염증
금기	이 약에 과민반응을 보이는 환자, 임신부, 말초신경병증 환자, 혈액질환 환자, 미줄라스틴을 투여하고 있는 환자

### 동시치료:

lansoprazole (란스톤 정), 정제, 30mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여

성분	H <sup>+</sup> Pump Inhibitors
효과	위궤양 및 십이지장 궤양 치료, 헬리코박터 균의 제균, 위 식도 역류질환 관련 증상 치료, Zollinger Ellison 증후군 치료

금기	이 약물의 성분에 대한 과민반응 환자, 마크로라이드계 항생제 과민 환자
----	---

metronidazole (씨제이후라시닐정), 정제, 500mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여

성분	Metronidazole
효과	헬리코박터 균의 제균, 트리코모나스증, 혐기성균 감염증
금기	이 약에 과민반응을 보이는 환자, 임신부, 말초신경병증 환자, 혈액질환 환자, 미줄라스틴을 투여하고 있는 환자

amoxicillin (아목사펜 캡슐), 캡슐, 1000mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여

성분	Amoxicillin
효과	헬리코박터 균의 제균, 연쇄구균, 포도구균 감염증의 치료
금기	이 약에 과민반응을 보이는 환자, 페니실린계 항생물질 과민반응 환자, 전염단핵구증 환자

clarithromycin (클라로마 정), 정제, 500mg, 하루 2회 14일간 구강으로 투여

성분	Clarithromycin
효과	헬리코박터 균의 제균, 황색포도구균, 폐렴연쇄구균 감염증의 치료
금기	이 약에 과민반응을 보이는 환자, 심실성 심부정맥 환자, 신장애 환자, 임신부

## 9. 연구대상자가 준수하여야 하는 사항

귀하가 임상연구에 참여하기로 하였다면 연구자의 지시에 따라야 합니다.

## 10. 연구참여에 따른 위험성 및 부작용과 불편함

본 연구에서는 2 가지 치료법 모두 항생제, 양성자펌프억제제를 사용하는 치료법으로 기존 치료법은 항생제 2 가지를 7 일간 사용하는 방법이지만, 본 연구에서는 항생제 3 가지를 14 일간 투여하는 것이므로 부작용에 약간 차이가 있을 것으로 생각됩니다. 이러한 약제의 부작용으로는 입에 쓴맛, 설사, 두통, 오심(속이 메스거림) 등이 알려져 있습니다. 새로운 치료법은 기존 치료법에 비해 항생제가 1 가지 추가되므로 내성균의 발생 확률은 높아질 수도 있습니다. 또한 본 연구로 인해 부가적으로 수행되는 검사나 치료는 없습니다. 따라서 귀하가 본 관찰 연구에 참여함으로써 인한 직접적인 위험성은 매우 낮습니다.

## 11. 임상연구 도중 참여가 중지되는 경우

만일 어떠한 이유로라도 환자분이 더 이상 시술이 불가능할 정도의 예기치 못한 상황이 발생하는 경우 연구자 또는 의뢰사는 임상연구로부터 귀하를 제외하기로 결정할 수 있습니다. 귀하께서 임상연구 참여에서 제외될 경우, 기존의 방법으로 계속해서 치료를 받으시게 되며, 연구자는 귀하의 안전을 보호하기 위하여 필요한 모든 검사 및 절차를 수행할 것입니다. 또한 귀하의 정보는 이전까지 수집된 정보는 연구에 사용될 수 있지만, 더 이상 새로운 연구 정보를 수집하지 않을 것입니다.

## 12. 임상연구 참여를 통해 기대되는 이익

귀하가 본 임상 연구에 참여 함으로서 귀하에게 의학적 혜택이 보장되는 것은 아닙니다. 그러나 이 연구에서 얻은 정보는 유사한 질환을 가진 환자의 더 나은 치료에 도움이 될 수 있습니다.

## 13. 대안 치료 (연구 이외의 다른 대체 가능한 치료법)

본 연구의 치료법 이외에 현재 사용하고 있는 기존 치료로는 판토록, 클래리시드, 아목시실린을 10 일간 복용하는 표준 제균 요법, 판토록, 아목시실린 5 일간 + 판토록, 클래리시드, 후라시닐 5 일간 사용하는 순차적 제균 요법 등이 있습니다.

## 14. 연구와 관련한 손상이 발생한 경우 주어진 보상이나 치료방법

임상시험 기간 중에 저희는 귀하의 안전을 지키고자 최선의 노력을 다할 것입니다. 만약 중대한 유해사례 발생 시 빠르고 적절한 조치를 취하여 가능한 피해를 최소화 할 것입니다. 본 임상시험에 참여하면서 부작용이나 합병증 등의 피해가 발생하는 경우 최선의 방법으로 치료를 받게 될 것입니다. 시술 관련 부작용이나 합병증을 포함한 피해에 대한 금전적 보상은 없습니다. 그 외 본 임상시험에 참여하셔서 피해가 있었다고 생각되시면 담당의사나 저희 직원에게 연락을 주십시오.

## 15. 임상연구에 참여함으로써 받게 될 금전적 보상

귀하가 본 임상 연구에 참여 함으로서 귀하에게 금전적인 보상이 지급 되는 것은 아닙니다. 그러나 이 연구에서 얻은 정보는 유사한 질환을 가진 환자의 더 나은 치료에 도움이 될 수 있습니다.

## 16. 임상연구에 참여함으로써 예상되는 부담 비용

추가 발생 비용은 없습니다.

## 17. 임상연구 동의의 철회

본 연구에 참여하시는 것은 귀하에게 달려 있습니다. 귀하는 언제든지 시험에 참여하지 않기로 결정할 수

있고 또한 시험을 그만 둘 수 있습니다. 귀하가 본 연구에 참여하지 않아도 아무런 불이익을 받지 않으며 귀하의 결정은 향후 귀하가 진료를 받는 것에 영향을 미치지 않습니다.

## 18. 개인정보 보호

어떠한 경우라도 참여자의 성명과 질병에 대한 비밀은 철저히 지켜질 것이고, 임상연구의 결과가 출판될 경우 귀하의 신분은 비밀상태로 유지될 것입니다. 환자 여러분의 기록은 학술적인 목적에 의해서만 열람되고, 보고 될 것입니다.

## 19. 개인정보 제공에 관한 사항

본 연구를 모니터 하는 자, 점검하는 자, 임상연구윤리심의위원회(IRB) 및 식품의약품안전처장은 귀하의 비밀보장을 침해하지 않고 관련규정이 정하는 범위 안에서 연구의 실시절차와 자료의 신뢰성을 검증하기 위해 귀하의 의무기록을 직접 열람할 수 있습니다. 귀하께서는 본 동의서 서식에 서명함으로써 귀하 또는 귀하의 대리인이 이러한 자료의 직접 열람을 허용하시게 됩니다.

## 20. 연구용 인체유래물 등의 수집 및 보관, 폐기에 관한 사항

본 연구에서는 귀하로부터 추가적으로 인체유래물을 수집하지는 않습니다.

## 21. 연구 관련 새로운 정보의 지속적 제공

본 임상연구 기간 중 귀하의 시험 참여 여부를 결정하는데 영향을 줄 수 있는 새로운 유의한 정보가 얻게 되는 즉시 귀하 또는 귀하의 대리인에게 알려 드릴 것입니다.

## 22. 연구 관련 책임자 및 연락처

귀하는 연구책임자 정준원 교수(032-460-3778) 에게 임상연구 기간 중에 언제든지 추가적인 정보를 요청할 수 있습니다. 또한 귀하는 연구 피험자로서의 귀하의 권리에 대해 의문이 있을 경우 임상연구윤리심의위원회(032- 460- 2091~2)또는 피험자보호센터 (032-460-2093)로 연락할 수 있습니다.

## 연구대상자 동의서

과제명:

국내에서 PBMT 와 동시치료의 Helicobacter pylori 1차 제균 요법의 효과 비교: 전향적 무작위 연구

- ☐ 본인은 연구에 대해 구두로 설명을 받고 상기 연구대상자 설명문을 읽었으며 담당 연구자와 이에 대하여 의논하였습니다.
- ☐ 본인은 위험과 이득에 관하여 들었으며 나의 질문에 만족할 만한 답변을 얻었습니다.
- ☐ 본인은 이 연구에 참여하는 것에 대하여 자발적으로 동의합니다.
- ☐ 본인은 이후의 치료에 영향을 받지 않고 언제든지 연구의 참여를 거부하거나 연구의 참여를 중도에 철회할 수 있고 이러한 결정이 나에게 어떠한 해가 되지 않을 것이라는 것을 알고 있습니다.
- ☐ 본인은 모니터요원, 점검자, 심사위원회 및 식약처장이 관계법령에 따라 연구의 실시절차와 자료의 품질을 검증하기 위하여 나의 개인 신상에 관한 비밀이 보호되는 범위에서 의무기록을 열람할 수 있다는 것에 동의합니다.
- ☐ 본인은 이 동의서에 서명함으로써 의학연구 목적으로 아래의 개인정보 수집 및 이용에 동의합니다.

수집하는 개인정보 항목	- 이름, 병원등록번호
개인정보의 수집 및 이용목적	- 증례기록서 내용과 의무 기록간의 대조를 위함입니다.
개인정보의 보유기간 및 삭제 방법	- 최종적인 시험 분석 후 연구대상자의 동의 하에 추후 다른 연구를 위해 연구종료 후 5년간 보관할 예정입니다. - 임상연구종료 후 논문작성 및 출간이 완료된 시점부터 5년간 보관 후 전산파일은 삭제, 종이로 작성된 파일은 분쇄기를 통해 파기를 할 것입니다.
개인정보 제공 동의거부 권리 및 동의거부에 따른 불이익 내용 또는 제한 사항	- 개인정보 제공 동의를 거부할 권리가 있습니다. 그러나 정보제공에 동의하지 않으시면 본 임상연구에는 참여하실 수 없습니다.



☐ 본인은 이 동의서에 서명함으로써 의학연구 목적으로 아래의 민감정보 수집 및 이용에 동의합니다.

수집하는 민감정보 항목	- 체중, 신장, 의학적 과거력
민감정보의 수집 및 이용목적	- 본 임상연구에서 수집하는 정보는 임상연구를 위한 목적으로만 활용되며 임상연구 외의 목적으로 활용되지 않습니다.
민감정보의 보유기간 및 삭제 방법	- 최종적인 시험 분석 후 연구대상자의 동의 하에 추후 다른 연구를 위해 연구종료 후 5년간 보관할 예정입니다. - 임상연구 종료 후 논문작성 및 출간이 완료된 시점부터 5년간 보관 후 전산파일은 삭제, 종이로 작성된 파일은 분쇄기를 통해 파기를 할 것입니다.
민감정보 제공 동의거부 권리 및 동의거부에 따른 불이익 내용 또는 제한 사항	- 민감정보 제공 동의를 거부할 권리가 있습니다. 그러나 정보제공에 동의하지 않으시면 본 임상연구에는 참여하실 수 없습니다.

☐ 본인은 이 동의서 사본을 받을 것을 알고 있습니다.

연구대상자 성명 \_\_\_\_\_ 서명 \_\_\_\_\_ 날짜 (     년 /     월 /     일 )

동의서 받은 연구자 성명 \_\_\_\_\_ 서명 \_\_\_\_\_ 날짜 (     년 /     월 /     일 )

☐ 해당되는 경우

연구대상자의 대리인 성명 \_\_\_\_\_ 서명 \_\_\_\_\_ 날짜 (     년 /     월 /     일 )

참관인 성명 \_\_\_\_\_ 서명 \_\_\_\_\_ 날짜 (     년 /     월 /     일 )