

## 기능성 구역과 구토의 진단과 치료

단국대학교 의과대학 소화기내과학교실

신 정 은

### Diagnosis and Treatment of Functional Nausea and Vomiting

Jeong Eun Shin

*Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea*

Functional nausea and vomiting is a broad term used to be described a subset of individuals who have chronic nausea and vomiting without apparent cause, despite extensive evaluation. According to the Rome III criteria, functional nausea and vomiting can be subdivided into three separate entities: chronic idiopathic nausea, functional vomiting and cyclic vomiting syndrome. Although no specific test can diagnose these diseases, the diagnostic approach requires excellent history taking combined with judicious diagnostic testing to exclude some organic cause of chronic nausea and vomiting. These conditions are probably not psychogenic in origin. Treatment remains empirical for all patients with functional nausea and vomiting. Reassurance and supportive physician-patient relationship, along with use of low-dose tricyclic antidepressants, can be beneficial in caring for patients with chronic idiopathic nausea and functional vomiting. The cornerstones of management for patients with cyclic vomiting syndrome are identifying and avoidance of triggering factors, treatment with prophylactic antimigraine agents, 5-HT<sub>3</sub> antagonists, benzodiazepines and 5-HT<sub>1</sub> agonists (sumatriptan), with supportive therapy. (Korean J Med 2012;82:543-548)

**Keywords:** Functional nausea; Functional vomiting; Cyclic vomiting syndrome

#### 서 론

구역(nausea)은 토할 것 같은 불쾌한 주관적 느낌이며, 구토(vomiting)는 장관과 흉벽 및 복벽 근육 수축으로 인해 상부위장관 내용물이 강제로 입을 통해 배출되는 것을 말한다. 이는 위 내용물이 힘들이지 않고 입으로 넘어오는 역류(regurgitation)와는 구분되어야 한다. 되새김(rumination)은 반복되는 역류로, 역류된 내용물을 다시 씹어 삼키는 과정이

동반되며 구역은 동반되지 않는 특징이 있어 구분된다.

기능성 구역과 구토는 면밀한 검사에도 불구하고 뚜렷한 원인 없이 만성적으로 반복되는 구역과 구토를 칭하는 폭넓게 사용되는 용어이다[1]. 미국의 인구 기반 연구에서는 인구의 3%가 주 1회의 구역을 경험하였고, 최소 한 달에 한 번은 구토 증상이 있었다고 보고하였다[2]. 예전에는 뚜렷한 원인이 없는 만성 구역과 구토를 심인성 구토(psychogenic vomiting)로 표현하였으나, 이러한 증상과 정신 질환의 관련

Correspondence to Jeong Eun Shin, M.D., Ph.D.

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Dankook University Hospital, Dankook University College of Medicine, 201 Manghyang-ro, Dongnam-gu, Cheonan 330-995, Korea

Tel: +82-41-550-3052, Fax: +82-41-556-3256, E-mail: dreun1028@hanmail.net

성을 보이는 증거가 명백하지 않아 이러한 표현은 사용하지 않고 있다[3].

기능성 구역과 구토에 의한 정의가 2006년 로마기준 III에 의해 새롭게 정의되었다(Table 1). 로마기준 III에 의하면, 기능성 구역과 구토는 만성 특발성 구역(chronic idiopathic nausea, CIN), 기능성 구토(functional vomiting, FV) 및 주기적 구토 증후군(cyclic vomiting syndrome, CVS)의 세 가지 서로 다른 질병으로 구분하고 있다[1]. 아직 이들 질환에 대한 이해 부족과 명확한 진단 방법이 없어 발생빈도를 비롯한 질환과 관련된 연구는 매우 제한적이기는 하나, CIN과 FV에 비해 CVS에 대한 연구는 증가하고 있는 추세이다. 본 고에서는 이들 질환들에 대한 진단 및 치료적 접근을 중심으로 정리해 보고자 한다.

## 본 론

### 임상양상

CIN은 기질적 질환 없이 매주 수 차례 발생하는 구역을 특징으로 하며, 대개 구토는 동반되지 않는다. FV는 설명할 수 없는 반복적인 구토가 적어도 주 1회 발생한다. CVS와는 달리 FV는 일정 주기를 갖지 않는다. 자세한 병력과 적절한 검사로 반복적인 구토를 유발할 수 있는 기질적 질환을 배제해야 하며, 대마(cannabis)로 인한 만성 구토, 되새김 증후군 및 폭식증(bulimia)과 거식증(anorexia nervosa) 같은 식이 장애를 배제하는 것이 중요하다[4]. FV는 젊은 여성에서 더 흔히 발생하며, 구토는 식후 바로 발생하는 양상이 가장 흔하다[5]. CVS는 오심, 구역과 복통을 동반하는 구토를 보인다. 대부분 증상은 예측이 불가능하게 갑자기 발생하지만, 특정 유발인자에 의해 발생하기도 한다. 흔한 유발인자는 정신적 스트레스, 흥분, 멀미, 수면부족, 감염, 탈진 상태, 특정 음식(초콜릿, 치즈, 화학 조미료) 등이며, 여성의 경우 생리 주기에 의해 발생하기도 한다. 평균 진단 연령은 31세로 증상 발현 후 진단하기까지 약 8-21년이 소요된다. 진단이 늦어지는 것은 환자가 초기에 응급실로 내원하는 경우가 잦고, 내원 시마다 다른 의사의 진료를 받고 호전되어 퇴원하는 경우가 반복되기 때문으로 생각된다. CVS은 일반적으로 네 가지 다른 특징있는 주기를 가진다. 안정기(well phase, interepisodic phase), 전구기(prodromal phase), 구토기(emetic phase)와 회복기(recovery phase)를 거치게 되며 주기에 따라 적절

**Table 1. Rome III diagnostic criteria for functional nausea and vomiting disorders [1]**

#### Chronic idiopathic nausea

Diagnostic criteria<sup>a</sup> must include all of the following:

1. Bothersome nausea occurring at least several times per week
2. Not usually associated with vomiting
3. Absence of abnormalities at upper endoscopy or metabolic disease that explains the nausea

#### Functional vomiting

Diagnostic criteria<sup>a</sup> must include all of the following:

1. On average one or more episodes of vomiting per week
2. Absence of criteria for an eating disorder, rumination, or major psychiatric disease according to DSM-IV
3. Absence of self-induced vomiting and chronic cannabinoid use and absence of abnormalities in the central nervous system or metabolic diseases to explain the recurrent vomiting

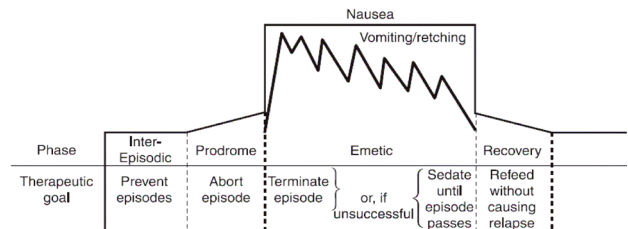
#### Cyclic vomiting syndrome

Diagnostic criteria<sup>a</sup> must include all of the following:

1. Stereotypical episodes of vomiting regarding onset (acute) and duration (less than one week)
2. Three or more discrete episodes in the prior year
3. Absence of nausea and vomiting between episodes

Supportive criterion: History or family history of migraine headaches.

<sup>a</sup>Criteria fulfilled for the last 3 months with symptom onset at least 6 months prior to diagnosis.



**Figure 1. Different phases of cyclic vomiting syndrome [6].**

한 치료가 필요하다(Fig. 1) [6]. 안정기는 환자 증상이 없으며, 전구기는 다양한 정도의 구역 증상이 나타나는 시기로 창백함, 발한, 무기력함, 복통 등이 동반될 수 있으며, 수분에서 수 시간 지속된다. 구토기는 심한 구역 증상이 지속되고 구토가 반복되며 심한 경우 20-30회까지 반복되는 시기로, 기간은 대개 1-4일 정도이나 1주일까지 지속되기도 한다. 창백함, 심한 탈진과 복통 등의 증상이 동반되기도 한다. 회복기는 구토가 감소되어 멈추는 시기로 구역 증상도 호전되며,

환자는 구강 섭취가 가능해지고 활기를 찾게 된다[6,7].

### 발생기전

CIN과 FV의 기전은 아직 잘 알려져 있지 않다. 기능성 위장관 질환의 원인으로 알려져 있는 유전적 소인, 환경적인 유발, 내장과민성의 증가, 장관 염증 등이 관여할 것으로 생각된다[4]. 최근 FV 환자가 위 운동장애와 위 과민성을 보이는 경우가 많다는 연구결과가 보고되었다[5].

CVS는 여러 가능한 기전들이 제시되고 있다. 첫째, 정신적 혹은 감염성 인자에 의해 시상하부-뇌하수체-부신 축이 활성화되며, 특히 코르티코트로핀 분비 인자 신호 전달체계가 감염, 정신적 자극, 에너지 부족 등 스트레스 유발 상황에 의해 활성화되어 자율신경계의 변화를 일으켜 장관 운동을 변화시킨다. 둘째, 자율신경계 기능 이상이 관여할 것으로 생각되며, 최근 두 연구에서 각각 CVS 환자의 90%와 48%에서 자율신경계 기능 이상이 관찰되었고, 이러한 이유로 환자가 중심성 구토 신호 체계에 더 민감하게 반응할 것으로 생각된다[7-9]. 마지막으로, 미토콘드리아 기능 이상이 세포의 에너지 부족을 초래하고 자율신경계 기능 이상을 유발할 것으로 추측되고 있으며, 이에 대한 연구가 진행 중이다.

### 진단

정확한 진단을 위해서는 자세한 병력 청취와 적절한 검사를 통해 유사한 증상을 보일 수 있는 다른 질환을 배제하는 것이 중요하며 감별 진단이 필요한 대표적인 질환은 표 2와 같다[6]. 이들 질환을 진단할 수 있는 특별한 진단법은 없지만, 일반혈액검사(complete blood count and differential, 혈당, 전해질, 간기능 검사, 철장효소 검사, 임신반응 검사), 소변 검사, 단순 복부 X-선 촬영을 시행하여 다른 기질적 질환을 배제해야 한다. 환자의 병력, 신체진찰 소견, 경고 징후 등을 고려하여 필요할 경우 위 내시경, 복부 초음파 혹은 전산화 단층 촬영, 위배출 검사, 뇌자기공명촬영, 호르몬 검사 등을 추가로 시행한다[4,6].

### 치료

#### 만성 특발성 구역

CIN의 치료는 아직 정립되지 않았다. 환자의 증상과 동반 질환을 고려하여 개개인에 맞게 약제를 선택하여 처방하는 것이 일반적인 방법이다. 초기 치료로는 domperidone, metoclo-

**Table 2. Differential diagnosis of functional nausea and vomiting [6]**

Gastrointestinal disorders
Peptic ulcer disease
Gastroparesis
Cholecystitis
Biliary tract dysmotility
Pancreatitis
Intermittent small bowel obstruction
Chronic intestinal pseudo-obstruction
Malrotation with volvulus
Extra-intestinal disorders
Central nervous system abnormalities (e.g., mass and hydrocephalus)
Renal disorders (e.g., nephrolithiasis, ureteropelvic junction obstruction)
Hormonal and metabolic disorders (e.g., adrenocorticoid insufficiency, acute intermittent porphyria)

pramide와 같은 위장관 운동촉진제가 주로 사용되며, 이들 약제에 반응하지 않는 경우는 ondansetron을 비롯한 다른 5-HT<sub>3</sub> 수용체 길항제가 도움이 되기도 한다[10]. 항구토제에 반응하지 않고 증상조절이 잘 되지 않는 경우는 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant, TCA), prochlorperazine 혹은 promethazine 등을 고려해 볼 수 있다.

#### 기능성 구토

FV를 치료하기 위해서는 환자의 불안을 가라앉히고 영양 상태를 유지시키며 정신 사회적으로 도움을 주는 것이 매우 중요하다. 일부 TCA가 도움을 준다는 보고가 있으나 아직 그 효과가 입증되지는 않았다. 항구토제는 대개 효과가 없으며, 구토가 발생할 것 같은 충동을 환자 스스로 점검하고 억제하는 것이 효과적일 수 있다는 일부 보고가 있다[11]. FV의 치료에 있어서 가장 중요한 것은 환자를 안심시키고 의사-환자와의 관계를 유지하는 것이다.

#### 주기적 구토 증후군

CVS의 치료는 아직 뚜렷한 질병 기전이 밝혀지지 않았고 연구 결과가 불충분하여 주로 경험에 의존하고 있으며, 질병의 주기에 따라 적절한 치료 방법을 고려해야 한다(Fig. 2) [4]. 일반적으로 유발인자를 피하고, 재발 방지를 위한 예방적 약제 투여, 급성 발현을 막는 치료 혹은 개선시키기 위한 의뢰지원 및 환자와 가족에 대한 정신심리 치료가 필요하다

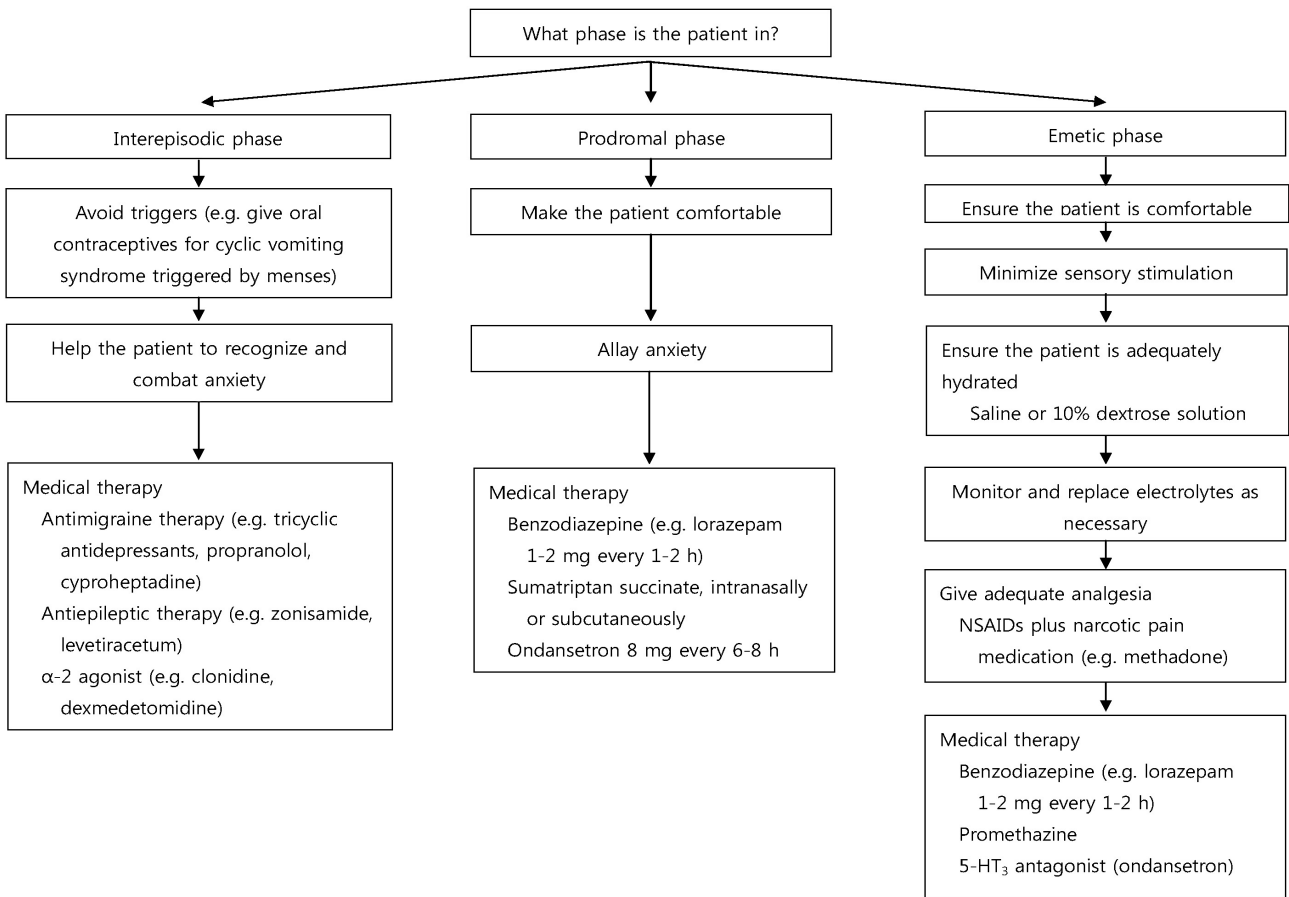


Figure 2. Suggested management algorithm for cyclic vomiting syndrome [4].

[6]. 일부 연구에서는 자세한 상담만으로도 약 70% 정도의 위약 효과를 보고하고 있어 정신 심리 치료가 중요함을 알 수 있다[12].

**생활습관 교정**

생활습관 교정은 증상이 소실된 안정기에 시작한다. 유발 인자인 정서적 스트레스, 에너지 부족 상태(수면부족, 금식, 감염 등) 및 증상을 유발할 수 있는 다양한 음식들(예를 들어, 초콜릿, 치즈, 화학 조미료, 적포도주 등)을 피해야 한다. 편두통과 동반되어 나타나는 경우는 카페인 섭취를 제한하는 것이 도움이 될 수 있다[7].

**안정기의 예방적 치료**

한 달에 1회 이상 높은 빈도를 보이거나 반복되는 응급실 방문과 입원으로 일상 생활에 제약이 발생하는 환자들의 경우는 예방 목적으로 약제를 투약하는 것이 바람직하며, TCA

가 가장 흔히 사용되고 있다. TCA는 CVS 발현 예방과 함께 편두통, 우울, 불안, 복통을 예방에도 작용한다. TCA는 부작용을 줄이기 위해 낮은 용량으로 시작하여 치료 효과를 보일 때까지 서서히 용량을 증가시킨다. 치료 용량은 일일 1-2 mg/kg 정도이며, 대개 취침 전 amitriptyline 10 mg으로 투약을 시작하여 2-3주 간격으로 10 mg씩 증량하면서 치료효과를 보이는 최소의 용량으로 사용하게 된다. 약 80% 이상에서 효과를 보여 증상의 기간과 빈도, 응급실 방문 및 입원을 크게 감소시킨다. 환자의 약 1/3에서 약 복용 후 입마름, 졸림, 변비, 기립성 저혈압, 만성 피로, 시야가 흐려지는 등의 부작용을 호소하지만 대부분 별 문제없이 사용할 수 있다 [13]. Amitriptyline으로 인한 부작용을 보이는 경우는 nortriptyline, imipramine, desipramine과 같은 부작용이 낮은 약제를 시도해 볼 수 있다. 편두통과 관련되어 CVS을 보이는 경우는 β-adrenoreceptor antagonist인 propranolol과 histamine (H1)/serotonin receptor antagonist인 cyproheptadine을 단독 혹은

TCA와 병합하여 사용한다[7]. 또한 편두통을 예방하기 위해 topiramate 20-100 mg/day를 함께 사용할 것을 권고하기도 한다[6]. 불안과 공황상태가 동반된 경우는 저용량 benzodiazepine (lorazepam 1 mg을 1일 3-4회 복용)이 도움이 되며, 과민성 장증후군과 관련되어 위배출이 빠르고 위-대장반사가 항진된 환자에서 복통이 있는 경우는 dicyclomine과 같은 진정제가 효과적이다. 구토 후 위식도 역류 증상이 존재하는 경우는 프로톤 펌프 억제제를 1-2개월 정도 사용하면서 서서히 감량하고 구역 증상이 남아 있는 경우는 항구토제가 필요하다. 복통이 남아 있는 경우는 tramadol, ketorolac과 같은 비마약성 진통제를 투여하며, 이 시기에 마약성 진통제가 필요한 경우는 드물다. 심각한 우울증이 있는 경우는 정신과 의사와 협진하는 것이 바람직하다[4,7].

### 전구기의 치료

전구기에는 증상이 발현되지 않도록 중단시키는 시도와 함께 환자가 안정을 찾고 불안감을 가라앉힐 수 있도록 해야 한다. 전구기는 15-30분 정도로 짧고 환자가 구토 경향으로 인해 경구투여를 꺼리기 때문에 경구 약제의 효과를 기대하기는 힘들다. 주로 lorazepam과 같은 benzodiazepine 1-2 mg을 증상이 약해질 때까지 1-2시간 간격으로 정맥 주사하는 것이 도움이 된다. 5-HT<sub>1</sub> agonist인 sumatriptan succinate은 특히 편두통과 관련되어 나타나는 경우에 효과적인 약제로 피하 혹은 비강 내로 투여 후 30분 내지 2시간 정도 이내에 약 반 수의 환자에서 효과를 보일 수 있지만 주로 소아에서 효과를 보고하고 있으며, 성인에서의 연구는 아직 부족하다 [14]. 6-8시간마다 고용량의 ondansetron 8 mg을 benzodiazepine 과 함께 투약하면 효과적으로 증상이 조절되기도 한다[15].

### 구토기의 치료

구토기 동안에는 탈수를 막고, 구역과 구토를 중단시키기 위해 수분을 공급하고, 항구토제, 항불안제 혹은 진통제를 사용한다. 탈수를 막기 위해서는 수액 공급이 필요한데, 생리식염수보다는 5-10% 포도당 용액이 효과적이며, 전해질 특히 칼륨 보충이 필요하다. 항구토제 효과가 있는 promethazine, diphenhydramine, ondansetron과 같은 5-HT<sub>3</sub> 수용체 길항제가 구토를 호전시키며, 특히 고용량으로 정맥 주사한 경우 효과적이다. 입원이 필요한 심한 경우는 깊은 진정 혹은 수면을 유도하여 환자가 본인의 증상을 의식하지 못하게 하는 것이

가장 효과적이며, benzodiazepines (1-2시간 간격으로 lorazepam 1-2 mg 정맥 주사)을 투여하면 구역과 함께 질병과 연관된 불안을 조절할 수 있고 불필요한 진통제와 항구토제의 사용을 줄일 수 있다[6]. 또한, ketolac과 같은 비스테로이드성 소염진통제 혹은 마약성 진통제를 정맥 주사하여 통증을 적절하게 조절하는 것이 필요할 수 있다. 이러한 약물 치료와 함께 어둡고 조용한 환경을 조성하여 감각 자극을 최소화시키는 것이 도움이 된다[4].

## 결 론

기능성 구역과 구토는 자세한 병력 청취와 적절한 검사를 통하여 증상을 유발할 수 있는 다른 질환을 배제한 후 진단 기준을 고려하여 신중히 진단해야 한다. 드문 질환이기는 하지만, 환자에게 참기 힘든 고통을 주고 일상생활에 장애를 초래할 수 있으므로 이들 질환이 의심되는 경우는 보다 적극적인 진단과 치료적 접근이 필요하다. CVS에 대한 연구 보고가 증가하고는 있지만, 이들 질환은 빈도가 매우 낮아 연구에 제한이 있으며, 이러한 이유로 치료는 주로 경험적으로 행해지고 있다. 유발인자가 있는지를 확인하고 이를 피해야 하며, 치료 약제로는 TCA가 가장 유용하게 사용되고 있다. TCA는 낮은 용량으로 시작하여 증상이 조절되는 최소 용량을 사용함으로써 부작용을 최소화해야 한다. 아직 치료 기간은 정해져 있지 않지만 경험적으로 3-6개월 사용 후 서서히 약제를 감량하면서 환자의 증상을 관찰하게 된다. 환자의 증상에 따라 benzodiazepine, 항구토제 등을 투여하는 것이 도움이 될 수 있으며, 재발 방지를 위해 노력해야 한다. 이를 위해서 다양한 분야의 전문가와의 협진을 고려하고 무엇보다도 환자와 의사 관계를 잘 정립하여 정신 심리적 도움을 주는 것이 필요하겠다.

**중심 단어:** 기능성 구역; 기능성 구토; 주기적 구토 증후군

## REFERENCES

1. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Malagelada J, Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1466-1479.
2. Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ 3rd. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population based study. *Gastroenterology* 1992;102:1259-1268.

3. Talley NJ. Functional nausea and vomiting. *Aust Fam Physician* 2007;36:694-697.
4. Olden KW, Chepyala P. Functional nausea and vomiting. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008;4:202-208.
5. Zhao Y, Ke M, Wang Z, et al. Pathophysiological and psychosocial study in patients with functional vomiting. *J Neurogastroenterol Motil* 2010;16:274-280.
6. Hejazi RA, McCallum RW. Review article: cyclic vomiting syndrome in adults—rediscovering and redefining an old entity. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:263-273.
7. Abell TL, Adams KA, Boles RG, et al. Cyclic vomiting syndrome in adults. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:269-284.
8. Hejazi RA, Lavenbarg TH, Pasnoor M, et al. Autonomic nerve function in adult patients with cyclic vomiting syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:439-443.
9. Venkatesan T, Prieto T, Barboi A, et al. Autonomic nerve function in adults with cyclic vomiting syndrome: a prospective study. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22:1303-1307, e339.
10. Quigley EMM, Hasler WL, Parkman AP. AGA technical review on nausea and vomiting. *Gastroenterology* 2001;120:263-286.
11. Dura JR. Successful treatment of chronic psychogenic vomiting by self monitoring. *Psychol Rep* 1988;62:239-242.
12. Fleisher D, Gornowicz B, Adams K, Feldman E. Cyclic vomiting syndrome in 41 adults: the illness, the patients and the problems of management. *BioMed Central Med* 2005;3:20-28.
13. Hejazi RA, Reddymasu SC, Namin F, Foran P, Lavenbarg T, McCallum RW. Efficacy of tricyclic antidepressant therapy in adults with cyclic vomiting syndrome: a two year follow-up study. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:18-21.
14. Hikita T, Kodama H, Kaneko S, et al. Sumatriptan as a treatment for cyclic vomiting syndrome: a clinical trial. *Cephalgia* 2011;31:504-507.
15. Li BU, Misiewicz L. Cyclic vomiting syndrome: a brain-gut disorder. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32:997-1019.