

과민성장증후군 치료전략: 언제, 어떤 약을 사용할 것인가?

건국대학교 의학전문대학원 소화기내과

김정환 · 성인경

Strategy to Manage Irritable Bowel Syndrome in Korea

Jeong Hwan Kim and In-Kyung Sung

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

Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most prevalent functional gastrointestinal disorders. It is a multi-factorial disorder due to abnormal gastrointestinal motility, low-grade inflammation, visceral hypersensitivity, and communication between the gut-brain axis. IBS is traditionally treated with dietary and lifestyle modifications, fiber supplementation, and psychological and pharmacological therapies. Diet therapy including the low FODMAP diet and excluding certain food constituents is often used. Antispasmodics plus stool consistency modifiers to treat the major symptoms and defecation are first-line drug treatments. 5-Hydroxytryptamine (5-HT) receptors in the gastrointestinal tract, particularly 5-HT₃ and 5-HT₄ receptors are involved not only in modulating gut motility but in visceral sensory pathways. Drugs that act on both receptor classes appear to reduce visceral sensitivity and have inhibitory effects on motor activity in the distal intestine. 5-HT₄ agonists may improve constipation-predominant IBS by normalizing bowel habits and thereby reduce abdominal pain. IBS continues to be a therapeutic challenge because of its diverse symptomatology and lack of a single pathophysiological target for drug intervention. (Korean J Med 2014;86:695-697)

Keywords: Irritable bowel syndrome; low FODMAP diet; 5-HT₄ agonists

서 론

과민성장증후군(irritable bowel syndrome, IBS)은 기질적인 질환없이 복통 혹은 복부 불편감이 배변습관의 변화와 동반하여 발생하는 흔한 질환으로서 치료에 있어서 중요한 점은 첫째, 중요한 점은 환자를 정신적으로 안심시켜 주는 것이고, 둘째, 장관의 운동과 감각을 자극하는 국소인자가 있는지를 조사하여 교정하며 셋째, 적절한 치료를 위해서는 개개인에

게 어떤 증상이 우세하게 나타나는지 살펴보고 환자들이 호소하는 증상으로 분류한 아형군에 따라 치료하는 것이다[1].

과민성장증후군 치료전략

식이 및 라이프 스타일 변화

식이 습관과 라이프스타일은 과민성장증후군의 증상을 유발시키거나 악화시킬 수 있는 요인으로 여겨지고 있다. 적

Correspondence to In-Kyung Sung, M.D.

Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 143-701, Korea
Tel: +82-2-2030-6182, Fax: +82-2-2030-8290, E-mail: 2005005@kuh.ac.kr

Copyright © 2014 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.

절한 식이와 영양상태의 유지는 과민성장증후군 환자에서 영양 결핍을 방지하고 증상을 조절하기 위한 가장 기본적인 사항이다. 규칙적인 식사, 충분한 양의 수분 섭취, 편식없이 다양한 종류의 음식을 섭취할 것을 우선 권고한다[2].

최근 저 FODMAP 식이(low FODMAP diet)가 각광을 받고 있는데 발효된 당, 올리고당, 이당류, 단당류, 폴리올(polyol)에 속하는 짧은 체인을 가진 당류(FODMAPs)는 소장에서 제대로 흡수되지 않고 대장으로 이동하여 삼투압에 의해 대장의 수분 배출 및 대장 관장을 확장시키고, 박테리아에 의해 신속하게 발효되어 가스를 생성시킨다. 이는 기능성 장 질환의 증상 유발과 직접적으로 연관될 수 있으며, 따라서 저 FODMAP 식이(low FODMAP diet)가 과민성 장증후군의 증상을 호전시킬 수 있음이 보고되고 있다[3]. 일반적으로 수박, 사과, 우유, 구운 콩 등에는 FODMAP 성분이 포함되어 있으므로 과민성장증후군 환자에서는 다량 섭취 시 주의를 요한다.

식이섬유는 대장에서 수분 함유량을 증가시켜 장관 내 대변부피를 증가시키고 대장운동을 촉진시켜 대장 통과시간을 단축하고 대변경도를 완화하는 효과가 있는 것으로 알려져 있으나, 변비형 과민성장증후군에서 식이섬유가 변비증상을 호전시키는 효과는 제한적이라 할 수 있다.

과민성장증후군 환자에서의 약물치료

모든 과민성장증후군 환자들이 동일한 증상을 갖고 있지 않고 때로는 서로 상반되는 증상을 호소하는 경우도 흔하므로 증상의 개선을 위한 약물치료는 환자가 호소하는 주 증상에 따라 변하게 된다.

변비 증상의 개선

부피형성 하제

부피형성 하제(bulk forming laxative)의 종류로는 현미, 밀기울(bran), 차전자 씨(psyllium, isphagula), 해초, 한천(agar), 메틸셀룰로오스(methylcellulose) 유도체, 폴리카보필(polycarbophil) 등이 있다. 일반적으로 식전이나 취침 전에 복용하는 것이 좋고 충분한 양의 물과 함께 복용해야 한다. 부피형성 하제는 부작용이 거의 없어 비교적 안전한 제제이나 대장에서 발효될 때 수소, 메탄 및 이산화탄소 등의 가스가 생성되기 때문에 갑자기 많은 양을 섭취하면 복부 팽만감이 초래될 수 있으므로 점차적으로 투여용량을 증가시키는 것을 추천하고 있다. 국내에서 처방 가능한 약제로는 아기오, 무타실,

실콘 등이 있다.

삼투성 하제

변비형 과민성장증후군 환자에서 삼투성 하제는 배변 횟수를 증가시키는 데 도움을 줄 수 있다. 하지만 무작위 대조군 연구는 부족한 상태로 통증 등의 증상은 감소시키지 못하는 것으로 알려져 있다. 대표적인 약제로는 마그네슘 제제 및 락툴로오스, Polyethylene glycol (PEG) 등이 있다. 락툴로오스, PEG 등은 장에서 거의 흡수되지 않고 그대로 배출이 되기 때문에 대장내 삼투압의 증가로 인해 체내로 물이 흡수되는 것을 방해하여 변이 부드러워지고 대변량도 증가하여 액상의 형태로 배출할 수 있도록 한다. 일반적으로 부작용이 거의 없는 것으로 알려져 있으나 전해질 불균형이 심한 만성신부전 환자 및 소아에서는 마그네슘 제제 사용 시 주의를 요한다.

프루칼로프라이드

프루칼로프라이드(prucalopride)는 장 운동에 직접적으로 영향을 끼치는 세로토닌 4형(5-HT₄) 수용체에 선택적으로 작용하여 장 운동을 촉진하여 둔화된 장 기능을 개선하고 원활한 배변활동에 도움을 준다[4]. 현재 우리나라에서는 하제를 투여해도 효과가 없는 심한 여성 변비환자에서 2차 치료제로서 비급여 품목으로 분류되어 있다. 프루칼로프라이드는 장이 원래 가진 운동패턴을 강화해 생리학적인 리듬을 살려주는 기전이라 변비약의 가장 일반적인 이상반응이라 할 수 있는 배가 뒤틀리거나 아프다던가 하는 증상이 상대적으로 적으며, 심혈관계 부작용은 경미하고 QT 연장은 보고되지 않았다.

설사 증상의 개선

지사제

Loperamide (2-4 mg, 하루 최대 4회 투여)는 장관의 통과시간을 지연시키고 수분 및 이온의 흡수를 촉진시키며 항문 조임근의 압력을 높이는 작용이 있어 설사형 과민성장증후군 환자에서 설사, 배변 절박(urgency), 변지림(fecal soiling) 등의 증상을 호전시킬 수 있다. 하지만 복통이나 복부불편감 등을 포함한 전반적인 증상의 개선을 얻었다는 보고는 없다.

라모세트론

라모세트론(ramosetron)은 tetrahydrobenzimidazole 유도체

로서 강력한 5-HT₃ 길항 능력을 가지고 있다. 설사형 과민성장증후군 환자의 복통 호전 및 배변습관 교정에 효과적이며, 이는 국내 다기관 임상연구에서도 입증되었다. 국내에서는 남성 설사형 과민성장증후군 환자에서 보험적용이 가능하며 비교적 효과적으로 사용될 수 있다[5].

복통의 개선

진경제(antispasmodics)

진정제는 위장관의 대표적인 흥분성 신경전달물질인 아세틸콜린의 작용을 차단하기 위해 사용되는 비선택적인 항콜린제나 특정 무스카린 수용체를 차단하는 약물, 칼슘 통로 차단제, 아편 수용체 조절제 등 다양하며 과민성장증후군의 치료제로 가장 흔하게 사용되고 있다. 과민성장증후군 환자에서 trimebutine, cimetropium bromide, pinaverium bromide, peppermint oil, otilonium bromide, hyoscine 등을 단기간 투여하였을 때 복통이나 복부 불편감을 호전시키는 효과가 있었다. 진정제는 위약에 비해 유의하게 복통 및 복부불편감을 개선시키며, 약제와 관련된 심각한 부작용이 없어 비교적 안전한 약물로 생각된다.

항우울제

항우울제는 일반적인 내과적 약물 치료에 반응하지 않는 통증이나 불편감이 지속될 때 동반된 정신과적인 질환이 있는 경우 고려해 볼 수 있다. 널리 쓰이는 약제는 amitriptyline, imipramine, doxepin과 같은 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressants, TCAs)와 fluoxetine, sertraline, paroxetine 등과 같은 세로토닌 재흡수 차단제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)이며, 정신과적 질환을 치료하는 데 이용되는 용량보다 적은 용량에서도 치료 효과가 나타난다. TCAs는 항우울효과 외에 내장과감각을 포함한 통증 감소 효과가 알려져 있고, 대장 운동을 저하시키는 효과가 있다. SSRI는 부작용이 적고 항우울효과가 뛰어나 전반적인 삶의 질을 올리는 웰빙 효

과가 있고, 위장관 운동을 증가시키는 약리 작용이 있다. 하지만 국내 의료보험 기준으로는 정신건강의학과 외에서는 2달 이상 처방하기 어려운 아쉬운 점이 있다.

결 론

과민성장증후군의 원인으로 다양한 병태생리가 제시되고 있고 환자들이 주로 호소하는 증상도 다양하다. 과민성장증후군의 치료 목적은 식이, 라이프스타일의 개선에서부터 적절한 약물치료, 정신과 치료 등의 수단을 동원하여 환자가 호소하는 증상을 호전시키는 것이다. 이를 위해서는 환자의 주 증상을 잘 파악해야 하며 이에 따라 식이 및 약물 치료의 종류를 결정하게 되고, 성공적인 치료에 도달하게 되면 환자의 삶의 질을 개선시킬 수 있다.

중심 단어: 과민성장증후군; 저 FODMAP 식이; 세로토닌 4형 수용체 작용제

REFERENCES

1. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006;130:1377-1390.
2. Kwon JG, Park KS, Park JH, et al. Guidelines for the treatment of irritable bowel syndrome. *Korean J Gastroenterol* 2011;57:82-99.
3. Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:707-717.
4. Camilleri M. Review article: new receptor targets for medical therapy in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:35-46.
5. Camilleri M, Northcutt AR, Kong S, Dukes GE, McSorley D, Mangel AW. Efficacy and safety of alosetron in women with irritable bowel syndrome: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2000;355:1035-1040.