

과민성 장 증후군의 치료 가이드라인

건국대학교 의과대학 내과학교실

김 정 환

서 론

과민성장증후군(irritable bowel syndrome, IBS)은 기질적인 질환이 없이 배변습관의 변화와 동반하여 복통 혹은 복부 불편감이 발생하는 비교적 흔한 질환이다. 과민성장증후군은 아직까지 그 원인이 정확하게 밝혀지지 않았고, 복합적인 병태생리 모델로서 여러 가지 원인 인자가 상호작용하여 질환이 유발되는 것으로 여겨진다. 현재까지 제안되는 원인 인자로는 소화관 운동의 변화, 내장과민성, 유전적 요인, 장내 세균총의 변화, 뇌-장관 상호 연관성, 스트레스에 대한 반응 이상 등 다양한 요인들이 있으며, 이러한 인자들이 서로 연관성을 가지면서 증상을 초래하는 것으로 이해되고 있다.

과민성장증후군의 진단 기준은 지난 20세기 중반 Manning, Kruis 등에 의해 처음 제시되었고,¹ 위장관 질환을 진단하기 위한 로마기준이 1989년 처음으로 도입된 이후 2006년 3차 개정이 이루어져 로마기준 III가 발표되었다.² 로마기준 III에 따르면 과민성장증후군은 진단시점을 기준으로 증상이 6개월 이전에 시작되었고, 지난 3개월 동안에 적어도 1개월에 3일 이상의 빈도를 보이는 복부불편감이나 복통이 나타나며, 1) 이와 같은 증상이 배변으로 인해 완화된 경우, 2) 이와 같은 증상과 함께 배변횟수에 변화가 있는 경우, 3) 이와 같은 증상과 함께 대변형태 및 굳기의 변화가 동반된 경우 중 두 가지 이상과 관련이 있는 경우로 정의되고 있다.

과민성 장증후군의 적절한 진단 및 치료를 위해 미국,³ 유럽⁴ 을 비롯한 서구 뿐만 아니라 우리나라,⁵ 일본⁶에서는 체계적인 문헌 고찰을 통해 진료지침을 개발하여 사용해 왔으며, 최근에 우리나라에서는 소화기질환 전문가들이 델파이 접근법을 통해 우리나라 실정에 맞는 과민성 장증후군의 임상적 특징, 병태 생리, 진단 및 치료에 대한 공통된 의견을 2018년에 연에 제시한 바 있다.⁷

과민성장증후군 진료 가이드라인

다음은 2018년 우리나라에서 소화기질환 전문가들이 델파이 접근법을 통해 우리나라 실정에 맞는 과민성 장증후군의 임상적 특징, 병태 생리, 진단 및 치료에 대한 공통된 의견을 제시한 내용이다.⁷

Statement 1: 50세 이후에도 지속되는 직장 출혈, 설명되지 않는 체중감소, 배변 습관 변화 등의 경고 증상이나, 대장암의 가족력이 있는 IBS 환자들에게는 대장내시경 검사가 도움이 될 수 있다.

Statement 2: 한국의 과민성장증후군 환자에서 저FODMAP식은 증상 감소에 효과적이다.

Statement 3: 신체활동은 과민성장증후군 환자에서 증상 호전에 효과적일 것이다.

Statement 4: 부피형성 하제는 과민성장증후군 환자에서 전반적인 증상을 완화시킬 수 있다

Statement 5: 삼투성 하제는 변비형 과민성 장증후군 환자에서 배변 횟수를 증가시킬 수 있다.

Statement 6: 진경제는 과민성 장증후군 환자에서 복부 불편감 및 복통의 치료에 효과적이다.

Statement 7: Loperamide는 설사형 과민성 장증후군 환자에서 배변 형태를 향상시키고 배변 횟수를 줄이는데 고려되어진다.

Statement 8: 세로토닌 3형 수용체 길항제인 Ramosetron은 설사형 과민성 장증후군 환자에서 배변 형태, 복통, 복부 팽창을 호전시키고 건강한 삶의 질을 향상시킨다.

Statement 9: 세로토닌 4형 수용체 작용제인 Prucalopride는 일반 하제에 반응하지 않는 변비형 과민성 장증후군 환자에서 배변 형태, 복통, 복부 팽창을 호전시키고 건강한 삶의 질

을 향상시키는데 도움이 될 수 있다.

Statement 10: Rifaximin은 설사형 과민성 장증후군 환자에서 전반적인 증상을 감소시키는데 도움이 될 수 있다.

Statement 11: 프로바이오틱스는 과민성 장증후군 환자에서 복부 팽창, 속 부글거림,과 전반적인 증상을 완화시키는데 고려되어질 수 있다.

Statement 12: 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant)는 과민성 장증후군 환자에서 복통 완화와 전반적인 증상 호전을 위해 고려될 수 있다.

Statement 13: 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitor)는 과민성 장증후군 환자에서 행복을 향상시키기 위해 고려될 수 있다.

과민성장증후군 치료전략

1. 식이 및 라이프 스타일 변화

식이 습관과 라이프스타일은 과민성장증후군의 증상을 유발시키거나 악화시킬 수 있는 요인으로 여겨지고 있다. 적절한 식이와 영양상태의 유지는 과민성장증후군 환자에서 영양 결핍을 방지하고 증상을 조절하기 위한 가장 기본적인 사항이다. 규칙적인 식사, 충분한 양의 수분 섭취, 편식이 없이 다양한 종류의 음식을 섭취할 것을 우선 권고한다.

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 대장에 수분 배출 및 대장 관강을 확장시키고, 박테리아에 의해 신속하게 발효되어 가스를 생성시킨다. 이는 기능성 장질환의 증상 유발과 직접적으로 연관될 수 있으며, 따라서 저 FODMAP 식이(low FODMAP diet)가 과민성장증후군의 증상을 호전시킬 수 있음이 보고되고 있다. 일반적으로 수박, 사과, 우유, 구운 콩 등에는 FODMAP 성분이 포함되어 있으므로 과민성장증후군 환자에서는 다량 섭취시 주의를 요한다.

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

2. 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.

1) 변비 증상의 개선

(1) 부피형성 하제

부피형성 하제의 종류로는 현미, 밀기울, 차전자 씨(psyllium, isphagula), 해초, 한천(agar), methylcellulose 유도제, 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, 실콘 등이 있다.

(2) 삼투성 하제

변비형 과민성장증후군 환자에서 삼투성 하제는 배변 횟수를 증가시키는데 도움을 줄 수 있다. 대표적인 약제로는 마그네슘 제제 및 락툴로오스, Polyethylene glycol (PEG) 등이 있다. 락툴로오스, PEG 등은 장에서 거의 흡수되지 않고 그대로 배출이 되기 때문에 대장내의 삼투압의 증가로 인해 체내로의 물의 흡수를 방해하여 변이 부드러워지고 대변양도 증가하여 액상의 형태로 배설할 수 있도록 한다. 일반적으로 부작용이 거의 없는 것으로 알려져 있으나, 전해질 불균형이 심한 만성신부전 환자 및 소아에서는 마그네슘 제제 사용시 주의를 요한다.

(3) 프루칼로프라이드

프루칼로프라이드(prucalopride)는 장 운동에 직접적으로 영향을 끼치는 세로토닌 4형(5-HT₄) 수용체에 선택적으로 작용하여 장의 운동(수축 및 이완 작용)을 촉진해 둔화된 장의 기능을 개선하고 원활한 배변활동에 도움을 준다. 현재 우리나라에서는 하제를 투여해도 효과가 없는 심한 변비환자에서 2차 치료제로써 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.

2) 설사 증상의 개선

(1) 지사제

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

(2) 라모세트론

라모세트론(Ramosetron)은 tetrahydrobenzimidazole 유도체로서 강력한 5-HT₃ 길항 능력을 가지고 있다. 설사형 과민성장증후군의 복통의 호전 및 배변습관의 교정에 있어 효과적이라 보고되었으며 국내의 다기관 임상연구에서 효과가 있음이 증명되었다. 남성 설사형 과민성장증후군 환자에서 비교적 효과적으로 사용될 수 있다.

3) 복통의 개선

(1) 진경제(antispasmodics)

위장관의 대표적인 흥분성 신경전달물질인 아세틸콜린의 작용을 차단하기 위해 사용되는 비선택적인 항콜린제제나 특정 무스카린 수용체를 차단하는 약물, 칼슘 통로 차단제, 아편 수용체 조절제 등과 같은 다양한 진경제는 과민성장증후군의 치료제로 가장 흔하게 사용되고 있다. 각 약제 별로 과민성장증후군 환자에 대한 치료 효과를 확인하여 보면 trimebutine, cimetropium bromide, pinaverium bromide, peppermint oil, otilonium bromide, hyoscine 등을 단기간 투여하였을 때 복통이나 복부 불편감을 호전시키는 효과가 있었다. 진경제가 위약에 비해 유의하게 복통 및 복부불쾌감의 개선 효과가 높으며, 약제와 관련된 심각한 부작용은 없고 비교적 안전한 약물로 생각된다.

(2) 항우울제

항우울제는 일반적인 내과적 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, paroxetine등과 같은 세로토닌 재흡수 차단제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)이며, 정신과적 질환을 치료하는데 이용되는 용량보다 적은 용량에서도 효과가 나타나는 것으로 알려져 있다. TCAs는 항

우울효과 외에 내장과감각을 포함한 통증 감소의 효과가 알려져 있고, 대장 운동을 저하하는 약리적 효과가 있다. SSRI는 부작용이 적고 항우울효과가 뛰어나고 전반적인 삶의 질을 올리는 웰빙 효과가 있고, 위장관 운동을 증가하는 약리 작용이 있다. 하지만 국내 의료보험 기준으로는 정신건강의학과 외에서는 2달 이상 처방하기 어려운 아쉬운 점이 있다.

4) 기타

비흡수성 경구용 항생제인 rifaximin이나 neomycin의 단기간 투여는 일부 과민성 장증후군 환자에서 전반적인 과민성장증후군 증상의 호전에 도움이 된다. 과민성 장증후군 발병 기전의 하나로 소장 세균 과증식이 제시되고 있다는 점은 과민성 장증후군 환자에서 항생제 사용의 근거를 제공한다고 볼 수 있다. 한편, 과민성 장증후군에서 장내 세균의 역할이 강조되면서 프로바이오틱스에 관해 많은 연구들이 시도되고 있으며, 일부 프로바이오틱스나 이의 복합 요법이 위약에 비해 증상의 호전에 도움이 되는 것으로 보고되어 있다.

3. 정신과적 치료

정신과적 치료에는 인지-행동요법, 이완요법(relaxation therapy), 최면요법 및 정신치료가 포함되며, 일부 과민성 장증후군 환자에서 약물과 비슷한 치료 효과를 나타낼 수 있을 것으로 보이며 향후 더 많은 임상경험과 연구들이 필요하다.

결 론

과민성 장증후군은 매우 흔하고 증상의 호전과 악화가 반복되는 만성적인 질환으로 삶의 질을 떨어뜨리고 의료이용 자체뿐만 아니라 신체적 정신적 기능 저하를 유발하여 사회경제적으로 손실을 초래한다. 그러므로 과민성 장증후군의 진단 및 치료 지침을 잘 이해하고 적절히 사용함으로써 현재의 제한적 의료자원의 효과적 이용뿐만 아니라 환자의 증상 호전으로 인한 사회경제적 이득을 꾀하여야 할 것이다.

REFERENCES

1. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, et al. Towards positive diagnosis of irritable bowel. Br Med J 1978;2: 653-654.
2. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology 2006;130:1377-1390.

3. Weinberg DS, Smalley W, Heidelbaugh JJ et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014;147:1146-8.
4. Hookway C, Buckner S, Crosland P, Longson D. et al Irritable bowel syndrome in adults in primary care: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2015;25:350:h701.
5. Kwon JG, Park KS, Park JH, et al. The Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. Guidelines for the treatment of irritable bowel syndrome. *Korean J Gastroenterol* 2011;57:82-99.
6. Fukudo S, Kaneko H, Akiho H, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol*. 2015;50:11-30.
7. Song KH, Jung HK, Kim HJ, et al. Clinical Practice Guidelines for Irritable Bowel Syndrome in Korea, 2017 Revised Edition. *J Neurogastroenterol Motil*. 2018;24:197-215.