

■ 심포지움

1차의료에서 흔한 기능성 소화불량

원 장 원

경희의대 가정의학과

기능성 소화불량이란 임상적 소견 또는 생화학, 내시경, 그리고 초음파 검사 등으로 소화불량을 설명할 명백한 구조적 질환이 없음에도 불구하고 증상이 수주이상 지속되는 것으로 '비궤양성 소화불량'이라고도 불리운다. 서구에서는 전인구의 약 26-41%가 매년 소화불량 증세가 발생하며, 1차의료를 찾는 환자의 2-5%정도가 소화불량 증세 때문으로 알려져 있다.¹⁾ 오철동 등²⁾은 도시지역 가정의 초진환자 중 명치부위의 통증을 호소하는 환자가 전체의 2.5%, 기타 소화기 증상이 전체의 2.0%라고 하였으며, 진단명으로는 기능성위장장애 또는 위염으로 진단받는 경우가 전체의 3.5%라고 보고하였다.

김철환 등³⁾이 1993년에 가정의학과 개원의들의 진료현황을 의료보험연합회에 청구된 자료에 근거해 조사한 바에 따르면 위염과 기능성 소화불량이 다진료상명순위 7, 8위에 해당되고 있다(표 1).

표 1. 가정의학과 개원의의 다빈도 진료상명

순위	가정의학과
1	급성 기관지염
2	급성 상기도감염
3	접촉 피부염
4	급성 편도염
5	감기
6	국한성 장염
7	위염
8	기능성 소화불량
9	만성 부비동염
10	배부의 장애

1. 기능성 소화불량의 분류

로마기준에 따르면 환자들이 호소하는 증상으로 아형을 나눌 것을 제안하고 있다.¹⁾

- 1) 궤양형 소화불량 (ulcer-like dyspepsia)
- 2) 운동장애형 소화불량 (dysmotility-like dyspepsia)
- 3) 역류형 소화불량 (reflux-like dyspepsia)
- 4) 비특이적 소화불량 (nonspecific dyspepsia)

이러한 아형별로 병태생리 변화가 다르고 치료에 대한 반응도 다르다는 결과도 있지만 그렇지 않다는 보고가 더 지배적이다.⁴⁾ 또한 이 아형간에는 임상적으로 병태생리적으로 서로 중복되는 경우가 많다.¹⁾ 국내의 연구결과에 의하면 3차의료기관에 내원한 기능성 소화불량 환자 중 운동장애형이 73.5%로 가장 많으며, 궤양형 소화불량(39.7%), 비특이적 소화불량(14.0%), 역류형 소화불량(11.0%)의 순이었으며 33.2%에서는 두가지 이상의 유형에 속하였다고 한다.⁴⁾

2. 기능성 소화불량의 원인

기능성 위장장애의 원인으로 많은 가설들이 제시되고 있다.¹⁾

1) 위산분비

위산의 과다분비나 감수성 증가로 인해 증상이 생긴다는 가설

2) 위 운동 이상

위식도역류질환, 위마비 (gastroparesis), 소장운동 장애, 그리고 담도이상운동증 (biliary dyskinesia) 와 같은 상부위장관의 운동장애가 소화불량을 유발한다는 가설

3) 심리적 질환

우울증, 불안증, 건강염려증, 강박증, 혹은 신체화 장애에 의해 증상이 유발된다는 가설

4) 과도한 내장의 감각

압력, 팽창, 그리고 온도와 같은 물리적 자극에 대한 반응이 과도하여 나타난다는 가설.

기능성 위장장애 환자에서 실제로 위를 풍선으로 팽창시켰을 때 위장에서 과도하게 인지한다는 연구결과가 있다.

2-1. 비운동성 장애와 기능성 소화불량

1) (histologic) duodenitis

건강한 성인에서도 발견되며 치료해도, 증상의 개선 여부에 관계없이, 점막의 변화는 거의 없으므로 임상적인 중요성은 확실치 않다.

2) *H.pylori* 감염

H.pylori 감염이 기능성 위장장애와 관련이 있는지는 확실치 않다. 김철환 등의 연구에서도 기능성 소화불량 환자 중 *H.pylori* 감염 양성군과 음성군에서 소화장애 증상의 정도가 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

3) 담즙의 위장으로의 역류

위장의 수술을 받은 사람에서만 나타나는 현상으로 이를 치료할 약제가 마땅치 않거나 효과가 없다.

4) 바이러스 유발 위염

기능성 위장장애 환자의 일부에서 바이러스감염과 유사한 이상을 보이면서 위장증세를 보였다고 알려져 있으나 객관적인 증거는 없다.

5) 탄수화물의 소화불량 혹은 흡수장애

이는 상복부통, 식후 오심과 팽만감을 호소할 수 있다. 락타제 (lactase) 부족 때문일 수도 있지만 흡수가 안되는 당분(솔비톨, 만니톨, 과당)이 함유된 시럽제, 씹는 검, 그리고 건강식품 등을 많이 섭취해도 나타난다.

6) 정신 질환

기능성 위장장애 환자는 우울증, 불안증, 신경증, 그리고 건강염려증이 동반된 경우가 많으며 흔히 스트레스를 유발하는 사건에 의해 증상이 악화된다. 김철환 등⁵⁾의 연구에서도 기능성 소화불량 환자 중 스트레스량이 높은 군에서 낮은 군에 비해 소화장애 증상의 정도가 더 심했다. 또한 박혜성 등⁶⁾이 기능성 위장장애 환자의 다면적 인성검사를 대조군과 비교한 결과 건강염려증, 우울증, 히스테리 척도가 환자군에서 유의하게 높았으며 반사회성 척도, 강박증 척도 등이 또한 환자군에서 유의하게 더 높았다.

2-2. 운동성 장애

1) 역류성 소화불량

Heartburn의 증상은 있지만 내시경상 식도염의 소견이 없는 경우로 이 중 30-50%에서는 식후의 소화 장애도 동반한다. 한 연구에서 heartburn과 신트림의 증상은 위식도역류질환에 매우 특이적이었다 (각각 85%와 96%). 즉 이들 증상이 있다면 위식도역류질환이 없을 가능성이 매우 작다는 것이다. 그러나 이들 증상의 민감도는 각각 38%와 6%에 불과하다.⁷⁾

2) 위장운동 이상

기능성 위장장애환자의 25-60%에서 위장운동의 이상이 보고되어왔다. 그러나 위장장애 증상과 위장

운동의 이상간의 관계는 항상 일정한 것은 아니다. 즉, 위운동 항진제를 투여했을 때 일부 환자들은 위 배출과 소화불량 증상 모두 개선되거나 일부 환자들은 증상은 개선되나 위 배출에 변화가 없고, 또 어떤 환자들은 위배출은 개선되나 증상의 변화는 없다.¹⁾

3) 담낭과 담도의 운동장애

담낭 배출의 지연과 소화불량과의 관련성은 이론의 여지가 많다. 또한 오디 괄약근(sphincter of Oddi)의 담도 이상운동증(biliary dyskinesia)이 소화불량을 유발할 수도 있다.

3. 기능성 소화불량의 치료

기능성 소화불량증에서 위약의 치료효과는 13-75%로 매우 높으므로, 이에 대한 임상시험은 대조군이 반드시 필요하다.⁷⁾ 그리고 약물요법이 모두에게 필요한 것이 아니며 환자들에게 충분한 설명과 함께 안심을 시키는 것만으로도 효과를 볼 수도 있다. 심지어 상당수의 환자는 위내시경 후에 심각한 질환이 없다는 말만 듣고도 증상이 좋아진다.

1) 위산 억제 약물

일반적으로 제산제는 기능성 위장장애에 별로 도움이 되지 않는다. H₂길항제의 효과를 조사한 8개의 무작위대조임상시험(총 1,125명 대상)을 메타분석한 결과는 위약군보다 30%(95% 신뢰구간, 4~48%) 더 효과가 좋았다.⁸⁾ proton pump inhibitor의 효과를 조사한 4개의 무작위대조임상시험(총 1,248명)을 메타 분석한 결과는 위약군보다 12%(95% 신뢰구간, -1~24%) 더 효과가 좋았다.

2) 위운동 항진제

위운동 항진제로 여러 가지 dopaminergic receptor blocker (metoclopramide, domperidone, levosulfide, itopride)와 5-HT₄(serotonin) receptor stimulant (ci-

sapride)가 있다. metoclopramide는 추체외로 부작용이 있을 수 있다는 단점이 있는데 반해 domperidone, levosulfide는 혈뇌장벽을 통과하지 않는 말초작용 도파민수용체 차단제로 중추신경계 부작용이 적다. 그러나 일부환자에서는 프로락틴 상승에 의한 유즙분비가 나타난다. itopride는 말초작용 도파민수용체 차단제인 동시에 acetylcholine esterase를 억제하는 독특한 이중 작용기전을 갖고 있어서 부작용이 감소된 약물로 알려져 있다.⁹⁾

즉 itopride는 중추신경계 도파민수용체 차단효과가 적어 프로락틴 분비로 인한 유즙분비나 여성형 유방이 드물고 근육강직, 손떨림, 졸음 등의 중추신경계 부작용이 적다고 한다.

위운동 항진제의 효과를 조사한 12개의 무작위대조 임상시험(총 829명)을 메타분석한 결과는 위약군보다 50%(95% 신뢰구간, 30~65%) 더 효과가 좋았다.⁸⁾

그러나 이러한 메타분석에서는 좋은 결과를 보인 논문만이 발표되었을 가능성(publication bias)에 대한 주의가 필요하다. 위산억제약물(cimetidine 1일 800 mg)과 위운동 항진제(cisapride 1일 20 mg)의 효과를 비교한 이중맹검, 무작위 연구¹⁰⁾에서 운동장애형 소화불량에서는 cisapride의 효과가 더 좋았다.¹⁾

그러나 다른 유형의 소화불량(오심과 구토, 역류형, 폐양형, 비특이형)에서는 차이가 없었다.

3. H. pylori 감염 치료

위산억제제와 항생제의 3제요법의 효과를 조사한 9개의 무작위대조임상시험을 메타분석한 결과는 위약군보다 9%(95% 신뢰구간, 4~14%) 더 효과가 좋았다.⁸⁾ 그러나 H. pylori 제균제 투여군과 H. pylori 치료와 무관한 약을 투여한 대조군에 대한 무작위 대조시험 12개를 분석한 또 다른 메타분석에서는 교차비가 1.29(95%신뢰구간, 0.89-1.89)로 유의한 차이가 없었다.¹¹⁾

Bismuth를 포함한 헤리코박터균 제균의 효과를 본 2개의 무작위대조임상시험에서 이러한 헤리코박터균 제균은 H₂길항제나 sucralfate보다 더 효과가 좋았다.⁸⁾

¹⁾ cisapride 투여군에서 83%, cimetidine 투여군에서 59%가 회복

4. 위점막 보호제

Bismuth의 효과를 조사한 6개의 무작위대조임상시험(총 311명)을 메타분석한 결과는 위약군보다 40% (95% 신뢰구간, -3~65%) 더 효과가 좋았으나 통계적인 의미는 미약하였다.⁸⁾ 또한 sucralfate의 효과를 조사한 2개의 무작위대조임상시험(총 246명)을 메타 분석한 결과는 위약군보다 29% (95% 신뢰구간, -40~60%) 더 효과가 좋았으나 통계적인 의미는 없었다.

5. 항정신성 약물

삼환계 항우울제가 과민성 대장증후군 치료에 효과적이란 연구결과는 많이 있지만 비케양성 소화불량의 치료에 효과적이란 대조연구 결과가 없다.¹²⁾ 그러나 비케양성 소화불량 환자가 과민성 대장증세 환자에서와 비슷한 치료 반응을 보일 것으로 생각된다. 벤조디아제핀계열 같은 항불안제는 의존성의 가능성이 있으므로 피해야 한다.

6. 항(抗)내장과민제

통증이나 그 지각을 억제하는 약제로 저용량의 삼환계 항우울제, kappa opioid agonist(예, fedotozine), 세로토닌 수용체 길항제(예, ondansetron, granisetron), 그리고 소마토스타틴 유사체(예, octreotide) 등이 있다.¹⁾ fedotozine은 동물실험에서 내장의 민감도를 변화시키고 위장의 운동을 향상시켰으며 사람에게서는 위의 팽장에 대한 불편함의 역치를 증가시켰다는 보고가 있다.¹³⁾ 유럽에서 시행된 이중맹검, 위약대조시험에서 fedotozine은 위약보다 식후의 그득함, 팽만감, 복통, 그리고 오심에 효과적이었다.¹⁾

참 고 문 헌

1. Fisher RS, Parkman HP. Management of nonulcer dyspepsia. NEJM 1998;339(19):1376-81.
2. 오철동, 김미림, 원진숙, 이행훈, 정의식. 한 도시 지역 가정의의 초진환자 진료내용 분석. 가정의학

- 회지 1993;14(2):72-8.
3. 김철환. 의료보험 다빈도 상병과 일차진료 의사에 관한 연구. 보건행정학회지. 1993;3(1).
4. 최명규, 한석원. 기능성 소화불량증의 최신지견. 가정의학회지 1999;20(11):1335-46.
5. 김철환, 신호철, 박용우, 이행. 기능성 위장장애의 소화장애 정도와 *H.pylori* 및 스트레스와의 관련. 가정의학회지 2000;21(1):28-37.
6. 박혜성, 최환석, 염근상, 이병수, 정미룡. 다면적인성검사(MMPI)로 본 기능성 위장장애 환자의 성격적 특성. 가정의학회지 1997;18(6):666-73.
7. Sander JO, Veldhuyzen van Zanten, Cynthia C, Nicholas JT, Peterson TC, Nyren O, et al. Drug treatment of functional dyspepsia:a systematic analysis of trial methodology with recommendations for design of future trials. Am J of Gastroenterol 1996;91(4):660-73.
8. Smucny J. Symptomatic treatment and *H. pylori* eradication therapy for nonulcer dyspepsia. American Family Physician 2001;64(9):1605-8.
9. 김재광, 문성배, 최황, 김상우, 정규원, 선희식, 이해영, 홍성선. 기능성 소화불량증 환자에서 이토프라이드와 시사프라이드의 유효성과 안전성 비교. 대한소화기학회지 1999;33(6):749-56.
10. Halter F, Miazza B, Brignoli R. Cisapride or cimetidine in the treatment of functional dyspepsia:results of a double-blind, randomized, Swiss multicenter study. Scand J Gastroenterol 1994;29:618-23.
11. Laine L, Schoenfeld P, Fennerty MB. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. Ann Intern Med 2001;134:361-9.
12. Clouse RE. Antidepressants for functional gastrointestinal syndromes. Digestive Disease and Science 1994;39(11):2352-63.
13. Fraitag B, Homerin M, Hecketsweiler P. Double-blind dose-response multicenter comparison of fedotozine and placebo in treatment of nonulcer dyspepsia. Digestive Disease and Science 1994;39(5):1072-7.