Korean J Gastroenterol Vol. 73 No. 2, 84-91
https://doi.org/10.4166/kjg.2019.73.2.84
pISSN 1598-9992 eISSN 2233-6869

REVIEW ARTICLE
환자 진료에 도움되는 주요 기능성 위장관질환 최신 진료지침 고찰

과민성장증후군

김재학, 지삼룡[1]
동국대학교 의과대학 내과학교실, 인제대학교 의과대학 내과학교실[1]

Irritable Bowel Syndrome

Jae Hak Kim and Sam Ryong Jee[1]
Department of Internal Medicine, Dongguk University College of Medicine, Goyang; Department of Internal Medicine, Inje University College of Medicine[1], Busan, Korea

Irritable bowel syndrome (IBS) is a common functional gastrointestinal disorder. Its diagnosis is based on symptoms, and the Rome IV criteria are recognized as the gold diagnostic standard. The Korean Society of Neurogastroenterology and Motility (KSNM) recently updated their clinical practice guidelines for the treatment of IBS, which were last issued in 2011. In this updated edition, the KSNM defines IBS as a chronic, recurrent symptom complex that includes abdominal pain or discomfort, changes in bowel habits, and bloating for at least 6 months, which is somewhat broader than the previous definition. Four major topics have been changed in the up-dated version in-line with the results of recent studies, that is, colonoscopy; a diet low in fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols; probiotics; and rifaximin. Herein, we review the 2017 revised edition of the KSNM with respect to recommended clinical practice guidelines for IBS and compare these with other guidelines. **(Korean J Gastroenterol 2019;73:84-91)**

Key Words: Irritable bowel syndrome; Practice guideline; Evidence-based practice

서 론

과민성장증후군은 1950년대에 경련성장염(spastic colitis)으로 생각되었고 이후 경련성대장(spastic colon)으로 불리다가 1978년에 처음으로 기질적인 질환을 배제하고 과민성장증후군 환자에게 많이 나타나는 증상들을 종합하여 진단기준이 만들어졌다.[1] 세계 소화기 질환 전문가들이 1989년에 로마재단을 설립하고 기능성 위장관 질환에 대한 진단기준을 제시하였다. 그리고 2016년에 4차 개정하여 발표하였다.[2] 증상에 기반하여 진단하기 때문에 염증성 장질환이나 결장직장암 등의 기질성 질환과 과민성장증후군 환자의 증상이 비슷하고[3] 근본적으로 다른 질환을 배제하지 않고 진단할 수 없기에 침습적이거나 고비용 검사를 시행하는 경우가 대부분이다. 로마기준 Ⅲ까지는 진단 민감도와 특이도에 대한 로마재단의 확인이 없었다. 2차 의료기관에 전원된 하부위장관 질환 증상 환자에서 로마기준 Ⅲ의 민감도 68.8%, 특이도 79.5%라는 발표가 있었다.[4] 로마기준 Ⅳ에서는 진단 설문지에 개발과 확인을 자체적으로 시행하여 민감도 62.7%, 특이도 97.1%라고 보고하였다.[2]

과민성장증후군의 진단은 로마기준에 따르더라도 각 나라나 대륙별로 진료지침을 제시하였다.[5-10] 우리나라에서도 과민성장증후군의 합리적인 진단 및 치료를 위한 근거를 마련하며, 향후 가이드라인 작성을 위하여 2010년 "과민성장증후군 진단에 대한 체계적인 문헌고찰"을 시행하고[11] 2011년에 국내 전문가의 의견을 수렴하여 우리나라 의료 실정에 맞는 "과민성장증후군 치료에 관한 임상진료지침"을 발표하였다.[12] 그리고 과민성장증후군 증상을 호소하며 내원한 환자를 진료하

Received December 28, 2018. **Revised** January 28, 2019. **Accepted** February 1, 2019.
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2019. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 지삼룡, 47392, 부산시 부산진구 복지로 75, 인제대학교 의과대학 내과학교실
Correspondence to: Sam Ryong Jee, Department of Internal Medicine, Inje University College of Medicine, 75 Bokji-ro, Busanjin-gu, Busan 47392, Korea. Tel: +82-51-890-6536, Fax: +82-51-892-0273, E-mail: srjee@inje.ac.kr, **ORCID:** https://orcid.org/0000-0002-7928-1153

Financial support: None. Conflict of interest: None.

는 일차 의료인을 주 대상으로 임상진료지침을 개정하였다(Table 1).[13] 이번 개정 진료지침에는 과민성장장증후군 표준 진료에 대한 일차 진료의의 이해를 돕기 위하여 임상알고리즘을 검사/평가(test/assessment), 상황/진단(status/diagnosis) 그리고 치료/중재(treatment/intervention)로 구분하여 제시하였다(Fig. 1).[13] 주목할 부분은 경고 증상이 없는 경우에 초기 치료로 대장 내시경 검사를 시행하지 않고 식이와 생활습관 조절 등의 비약물 치료와 약물 치료를 최대 4주까지 시행해 볼 수 있도록 하였다. 본고에서는 우리나라 개정안을 중심으로 다른 나라의 최신 진료지침을 비교하여 고찰한다.

본 론

1. 과민성장증후군의 진단기준

과민성장증후군은 적어도 6개월 전부터 시작된 복통이나 복부 불편감, 배변 습관의 변화, 팽만 등의 증상이 만성적이고 복합적으로 나타나는 질환이다.[7,10] 증상을 설명할 수 있는 기질적 질환을 배제하고 내시경 검사에서 이상이 없을 때 확진한다. 연구 목적이 아닌 임상 진료실에서 로마기준(Table 2)을 매번 적용하기는 쉽지 않다.[14] 복통 등의 증상으로 처음 진료를 받는 경우보다 이전에 다른 병·의원을 방문한 경우가 많고, 환자의 회상에 의존한 증상에 기반하여 진단하는 질환 특성을 고려하면 로마기준만으로 진단하기는 어렵다.

1) 대장 내시경 검사: 과민성장증후군이 의심되는 환자에서 경고 증상(항문 출혈, 원인 불명의 체중 감소, 야간 소화기 증상으로 잠을 깨거나 50세 이상에서의 배변 습관 변화가 있거나 소화기암의 가족력)이 있을 때 대장 내시경을 고려할 수 있다

추가 검사가 필요한 경고 증상에 대하여 아시안 합의에서는 호주의 연구 결과를 바탕으로[15] 45세를 기준으로 하고 우

Table 1. Clinical Practice Guidelines for Irritable Bowel Syndrome in Korea

Category	Statement	Grade of recommendation	Level of evidence	Vote in the revised edition
Colonoscopy	Colonoscopy may be considered in patients with alarm symptoms, e.g., rectal bleeding, unexplained weight loss, change in bowel habits persisting after age 50 years, or a family history of bowel cancer.	Weak	Moderate quality	Yes
Diet	A low-fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet, which restricts dietary short-chain carbohydrates, is effective in reducing the symptoms of irritable bowel syndrome.	Weak	Low quality	Yes
Physical activity	Physical activity may be helpful in improving the symptoms of irritable bowel syndrome.	Weak	Low quality	No
Bulking agents	Bulking agents can provide overall symptom relief in irritable bowel syndrome patients.	Weak	Moderate quality	No
Osmotic laxatives	Osmotic laxatives can increase stool frequency in constipation-dominant irritable bowel syndrome patients.	Weak	Moderate quality	No
Antispasmodic agents	Antispasmodics are effective in treating abdominal discomfort and pain in irritable bowel syndrome patients.	Strong	Moderate quality	No
Anti-diarrheal agents	Loperamide is recommended to improve stool consistency and decrease bowel frequency in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome patients.	Strong	Low quality	No
Serotonin subtype 3 receptor antagonists	Ramosetron, a serotonin subtype 3 receptor antagonist, improves stool consistency, abdominal pain/bloating, and health-related quality of life in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome patients.	Weak	High quality	No
Serotonin subtype 4 receptor agonists	Prucalopride, a serotonin subtype 4 receptor agonist, may improve stool consistency, abdominal pain/bloating, and health-related quality of life in constipation-dominant irritable bowel syndrome patients whose bowel symptoms are refractory to simple laxatives.	Weak	Low quality	No
Antibiotics	Rifaximin may be effective in reducing global symptoms of diarrhea-dominant irritable bowel syndrome.	Weak	Moderate quality	Yes
Probiotics	Probiotics may be considered to relieve global symptoms, bloating, and flatulence in irritable bowel syndrome patients.	Weak	Low quality	Yes
Antidpressants	Tricyclic antidepressants may be considered in patients with irritable bowel syndrome for abdominal pain relief and global symptom improvement.	Weak	High quality	No
	Selective serotonin reuptake inhibitors may be considered to improve the sense of well-being of patients with irritable bowel syndrome.	Weak	Moderate quality	No

리나라, 일본, 중국, 인도, 태국에서는 50세를 기준으로 한다.[6] 배변 습관의 변화에 관하여 영국의 National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 지침에서는 60세 이상에서 6주 이상 묽은 변으로 또는 배변 횟수가 증가하는 변화를 의미 있게 간주한다.[7] 대장 내시경 검사의 과민성장증후군 진단율은 매우 낮다.[16] 그러나 위에서 언급한 경고 증상이 있을 때 대장 내시경 검사는 염증성 장질환이나 결장직장암뿐만 아니라 현미경적 대장염(microscopic colitis)을 감별하여 과민성장증후군 진단에 도움이 된다. 만성 설사 환자에서 대장 내시경 검사를 할 때 서로 다른 분절에서 조직 검사를 시행하여 현미경적 대장염을 감별할 필요가 있다.[17]

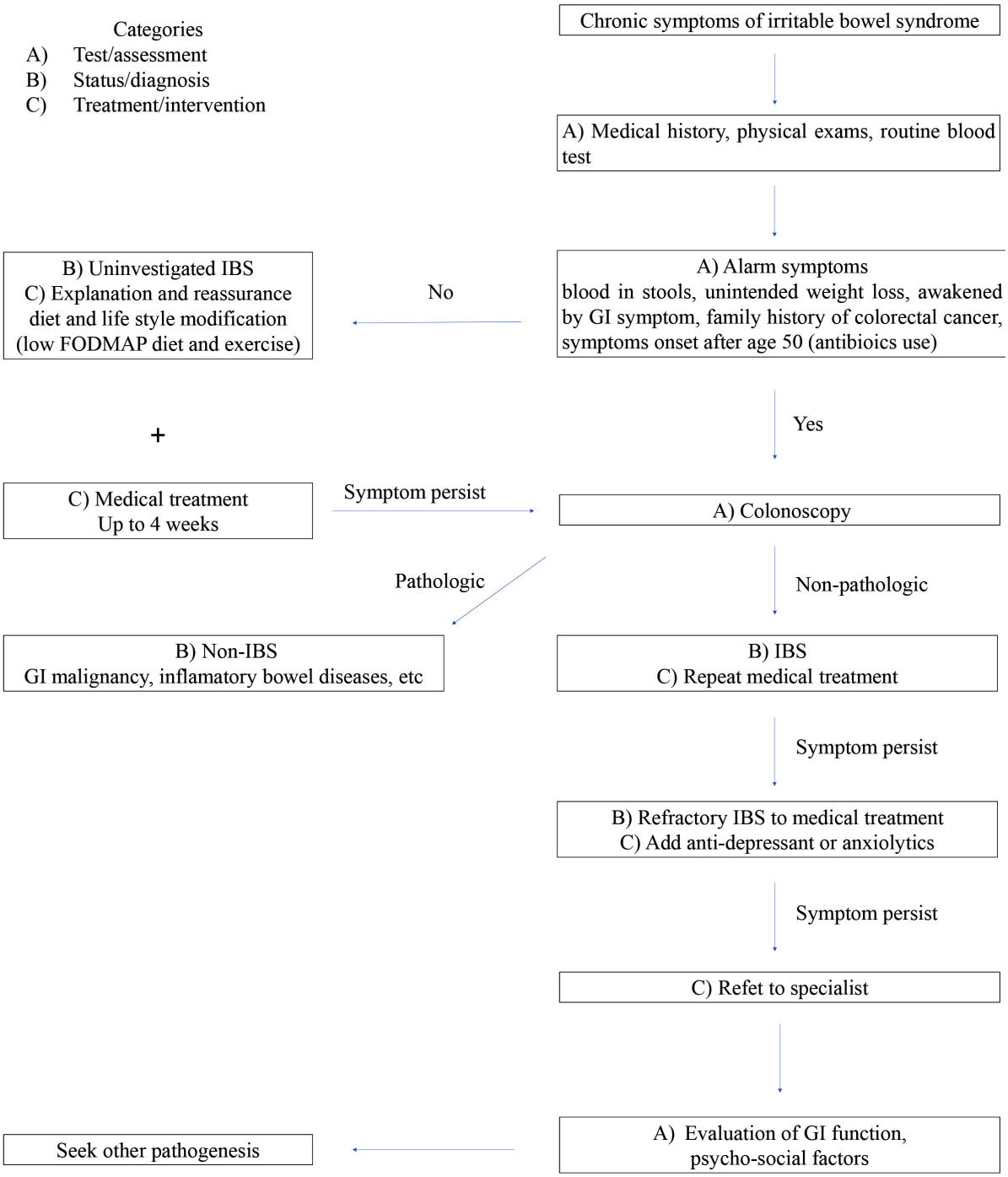

Fig. 1. Suggested diagnostic and therapeutic algorithms for irritable bowel syndrome. IBS, irritable bowel syndrome; FODMAP, fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols; GI, gastrointestinal.

2) 식이: 식이성 단사슬 탄수화물을 제한하는 저포드맙(low-fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols [low-FODMAP])식이는 과민성장증후군 증상 조절에 효과적이다

개정안에서 그동안의 연구 결과가 가장 많이 반영된 내용이다. 특정 음식이 장 증상을 빈번하게 발생시킨다고 생각하여[18] 그 음식 섭취를 제한하면 증상을 줄인다고 하였다.[19,20] 포드맙은 장내 삼투압을 증가시키고 소장에서 흡수를 늦추며, 대장에서 장내 미생물에 의하여 발효된다. 장내 발효는 과민성장증후군 환자에게만 특별한 것은 아니지만 내장 과민성이 있는 과민성장증후군 환자에서는 발효에 의하여 소장과 대장 장관내 수분과 가스가 증가하고 변이 묽어지고 복부 팽만과 복통 등 증상을 악화시키지만,[7] 정상인에는 위장관 증상을 유발하지 않는다.[21] 최근의 연구를 종합하면 저포드맙식이는 과민성장증후군 증상 중증도 점수를 의미 있게 감소시켰으며,[22-25] 복통과 복부 팽만의 호전이 가장 두드러졌다. 과민성장증후군 표준식이와 저포드맙식이를 비교하면 두 식이요법 모두 과민성장증후군에 효과적이었고 저포드맙식이의 증상 중증도 점수와 전반적인 증상이 의미 있게 개선되었다.[26] 다른 연구에서 저포드맙식이는 전통적인 과민성장증후군식이에 비하여 복통과 복부 팽만을 의미 있게 감소시켰지만 분변내 수분 함량이나 형태에는 변화가 없었다.[21] 연구 기간이 4주 미만으로 짧았지만 부작용은 보고되지 않았다. 포드맙 함량이 높은 식재료에는 배추, 마늘, 무, 파, 고추, 버섯, 양배추 등이 있고, 우리나라 음식의 기본 양념 또는 장에 첨가된다. 따라서 김치, 고추장, 된장, 쌈장 그리고 만두 등은 포드맙 함량이 높은 음식이다(Table 3).[13] 그러나 우리나라에서 과민성장증후군 환자를 위한 저포드맙 식단 제안과 조리법에 대한 연구는 시행되지 않았다. 저포드맙식이에 관하여 NICE 진료지침에서는 숙련된 건강 관리 전문가에게 식이 관리를 받을 것을 권고하고 있다.[7]

Table 2. Rome IV Criteria for Irritable Bowel Syndrome

Recurrent abdominal pain, on average, at least 1 day/week in the last 3 months, associated with two or more of the following criteria[a]:
• Related to defecation
• Associated with a change in frequency of stool
• Associated with a change in form (appearance) of stool

[a]Criterion fulfilled for the last 3 months with symptom onset at least 6 months prior to diagnosis.

3) 신체활동: 신체활동은 과민성장증후군 환자의 증상 호전에 도움을 줄 수 있다

운동이 과민성장증후군 증상에 미치는 영향에 대한 무작위 대조군 연구를 반영하여 개정안에 새로 수록된 내용 중 하나이다. 신체활동을 증가시킨 군과 현재 생활습관을 유지시킨 과민성장증후군 환자를 대상으로 주 3-5회, 1회 20-60분 동안 중등도 내지 격렬한 활동(걷기, 에어로빅, 사이클링 등)을 물리요법사(physiotherapist)에게 지도받게 하였다. 12주 후에 과민성장증후군 증상 중증도 점수가 의미 있게 감소하였고 과민성장증후군 증상이 악화될 가능성도 낮았다.[27] 이 연구의 중앙값 5.2년의 추적 연구에서는 과민성장증후군 증상 중증도 점수가 기저치에 비교하여 개선되고 질병과 연관된 삶의 질, 피로, 우울과 불안 같은 심리적 증상도 개선되었다.[28] 신체활동을 증가시키면 과민성장증후군과 심리적인 증상에 긍정적인 장기 효과가 있다고 하였다.

4) 부피형성 완하제: 부피형성 완하제는 과민성장증후군 환자의 전반적인 증상을 호전시킬 수 있다

부피형성제에는 차전자(이스피귤라)껍질, 칼슘 폴리카르보필, 메틸셀룰로오스, 밀기울(wheat bran) 등이 있다. 대부분의 연구가 과민성장증후군의 아형을 구분하지 않았지만 수용

Table 3. High FODMAP Contained Food

	Relevant in Korea	Less relevant in Korea
Oligosaccharides	Kimchi, doenjang, gochujang, ssamjang, dumpling, ketchup, cream pasta source, tomato-based pasta sauce, energy bar, strawberry jam, dimsum, wasabi powder, fructooligosaccharides, peach, persimmon, watermelon, garlic, onion, peas, chicory, wheat, rye, barley, almonds, pistachios	Brussels sprout, artichokes, Thai curry paste, tomyum soup, inulin, leek, beetroot, fennel, legumes, chickpeas, lentils
Disaccharides	Milk, yogurt, ice cream	Custard, soft cheeses
Monosaccharides	Honey, apple, cherry, mango, pear, watermelon, asparagus	High-fructose corn syrup, artichokes, sugar snap, pickled onion
Polyols	Sorbitol, xylitol, apple, pear, cherry, apricot, nectarine, plum, avocado, mushroom, white cabbage	Mannitol, maltitiol, isomalt, blackberries, prune, cauliflower, snow peas

FODMAP, fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols.

성 식이섬유는 그 기전에 비추어 변비형 과민성장증후군 환자에서만 증상 호전을 기대할 수 있다고 생각한다.

최근의 메타분석은 이전의 메타분석에 비하여 불용성 밀기울(wheat bran)의 비교 위험도는 1.02 (95% CI, 0.82-1.27)에서 0.90 (95% CI, 0.79-1.03)으로 낮아지기는 하였지만 실제로는 과민성장증후군 증상을 악화시켰고 수용성 차전자껍질의 비교 위험도는 0.78 (95% CI, 0.63-0.96)에서 0.83 (95% CI, 0.73-0.94)으로 높아졌지만 위약에 비하여 유의한 증상 개선 효과를 보였다.[29,30] 부피형성제는 장내 세균에 의하여 대사되어 가스와 복부 불편감 또는 복통을 일부 과민성장증후군 환자에서 유발할 수 있다.[31]

5) 삼투성 완하제: 삼투성 완하제는 변비 우세형 과민성장증후군에서 배변 빈도를 증가시켜 증상을 완화시킬 수 있다

삼투성 완하제에는 폴리에틸렌글리콜, 락툴로오스, 수산화마그네슘, 솔비톨 등이 있다. 변비 우세형 과민성장증후군 환자에서 4주 동안 전해질과 폴리에틸렌글리콜 복합제 투여로 위약에 비하여 자발완전배변, 반응자 비율, 변굳기, 힘주기 정도가 유의하게 호전되었다.[32] 복통(4.5%)과 설사(4.5%)의 부작용이 가장 흔하였다. 이전 연구에서는 배변 횟수는 유의하게 증가시켰지만 통증을 완화시키지는 못하였다.[33]

6) 진경제: 진경제는 과민성장증후군의 복부 불편감을 완화시키는 데에 효과적이다

진료지침에서 권고하는 수준이 강한 두 가지 중 하나이다. 진경제에는 평활근이완제, 항무스카린수용체차단제, 항콜린제 그리고 칼슘통로차단제가 포함된다. 설사 우세형 과민성장증후군 환자에서는 위장관평활근의 기저 수축력과 식후 수축력이 증가되어 있는데 진경제는 이를 약화시켜서 통증을 감소시킨다.[34] 22개 무작위 대조군 연구의 1,778명의 환자를 메타분석하면 진경제는 위약에 비하여 증상 지속의 비교위험도가 0.68 (95% CI, 0.57-0.81)이고 증상 방지를 위하여 치료해야 하는 환자 수(number needed to treatment)는 5였다.[5,35] 이전 지침에서는 진경제 관련 연구는 포함 기준, 용량, 기간이 차이가 있고 그에 따른 결과 차이가 많지만 진경제가 위약에 비하여 유의하게 복통 및 복부 불쾌감 개선 효과가 높다고 하였다.[12] 약제 간 직접 비교는 어렵지만 항콜린제인 hyoscine은 400명이 넘는 환자를 대상으로 통계적으로 유의한 이질성 없이 증상 지속 방지 number needed to treatment가 4 (95% CI, 2-25)로 가장 효과적이었다.[5] 칼슘통로차단제인 alverine citrate은 cimethicone과 함께 사용하면 복통과 복부 불편감을 감소시키고, otilonium bromide은 거의 장관 내에서 흡수되지 않고 대변으로 배설되는데 복통, 복부 팽만 중증도 그리고 증상 재발을 감소시킨다.[36] Pinaverium bromide은 손상된 운동기능을 조절하여 복통을 감소시키고 배변 굳기를 호전시키며 힘주기와 절박변을 감소시킨다.[37] Pinaverium과 otilonium을 비교한 연구에서는 복통 강도 감소와 배변 조절은 비슷하였지만 otilonium이 복통 빈도 감소 효과가 더 컸다.[38]

7) 지사제: 로페라마이드는 설사 우세형 과민성장증후군에서 대변 굳기를 정상화시키고 배변 빈도를 감소시킨다

증거수준이 낮지만 권고수준은 강한 항목이다. Loperamide는 복통 감소나 전반적인 증상의 호전 효과가 위약보다 우수하지 않지만 설사 우세형 과민성장증후군 환자를 대상으로 무작위 대조군 연구가 진행되었던 지사제 중에서 유일한 약제이다.[39-42] 그러나 이들 연구에서는 대상 환자를 모두 합하더라도 180명 밖에 되지 않고 연구 편견의 심각도를 고려하면 증거수준은 매우 낮다. 그리고 연구의 3/4은 단기간 치료 효과만 평가하였다. 영국 NICE 진료지침에서는 설사에 대한 일차 선택약이다. 하제와 지사제는 부드럽고 모양이 형성되는 변굳기를 목표로 용량을 조절한다.[7]

8) 세로토닌3형수용체 길항제: 세로토닌3형수용체 길항제인 ramosetron은 설사 우세형 과민성장증후군 환자들의 대변의 굳기, 복통, 복부 팽만감 및 건강과 관련된 삶의 질을 향상시킨다

세로토닌3형수용체 길항제는 장관신경총에 작용하여 구강-맹장 통과시간과 대장 통과시간을 연장시키고 식후 위대장반사를 감소시키며 내장감각을 변화시켜 설사형 장증후군 환자에서 효과적이다.[43] 이번 임상진료지침에서는 변비, 급성 허혈성대장염 등 심각한 부작용을 보였던 alosteron에 대한 언급은 없다. Ramosteron은 설사형 과민성장증후군 환자에서 성차(sex-gender difference)의학의 대표적인 약물이다. 남자에서는 하루 5 ug을 투여하여 변굳기를 호전시키고 복통/복부 불편감을 감소시키며 건강 관련 삶의 질을 향상시켰다.[44,45] 여자에서는 하루 2.5 ug으로 같은 효과를 보였다.[46,47] 최근 52주 동안 장기 투여 연구 결과에서 허혈성대장염 같은 심각한 부작용은 없었지만 용량에 따라 10.5-19.7% 환자에서 변비가 생겼다.[48]

9) 세로토닌4형수용체 작용제: 다른 하제에 반응이 없는 변비 우세형 과민성장증후군 환자에게 prucalopride는 관련 증상 개선과 삶의 질 향상에 도움이 될 수 있다

세로토닌4형수용체는 장관 전체에 분포되어 자극되면 장관 점액 분비를 촉진하고 연동운동을 촉진하여 위장관 통과시간을 단축시킨다.[49,50] Prucalopride는 세로토닌4형수용체에 고친화-고선택적 위장관 운동촉진제이다.[51] 이전에 cisapride

나 tegaserod 같은 비선택적 세로토닌4형수용체 작용제가 심각한 심혈관계 부작용으로 시장에서 퇴출되었으므로 안정성에 대한 연구와 검토가 강화되었고 아시아-태평양지역 만성 변비 환자들을 대상으로 무작위 대조군 연구가 진행되었다.[52] 아시아와 비아시아 여성 만성 변비 환자에서 하루 2 mg을 12주 동안 투여하였을 때 배변 횟수와 변굳기를 호전시키고 구조약물(rescue medication) 투여를 감소시키며 변비 연관 증상을 줄이고 안정적이고 복용 순응도가 좋았다.[53] 과민성장증후군 환자를 대상으로 한 연구는 없다.

10) 항생제: rifaximin은 설사 우세형 과민성장증후군의 전신 증상을 완화시키는데 효과적일 수 있다

이전 임상진료지침에서는 비흡수성 경구 항생제의 단기간 사용이 일부 과민성장증후군 환자 치료에 도움이 된다고 하였는데 이번 개정안에서는 항생제와 과민성장증후군 아형을 특정하였다. 과민성장증후군의 일부는 소장내세균과다증식과 소장세균 스펙트럼(spectrum)의 변화로 발생하므로 과민성장증후군 치료에 항생제를 사용하게 되었다.[54,55] Rifaximin은 비변비형 과민성장증후군 환자들, 주로 설사형 과민성장증후군 환자를 대상으로 하루 800-1,200 mg을 10일간 투여하거나[56,57] 하루 1,650 mg을 2주간 투여하였는데[58,59] 통상적인 여행자 설사에 사용되는 400 mg보다 많은 용량이 필요하였다. Rifaximin은 복통, 팽만을 감소시키고 변굳기를 호전시켰다. 일반적으로 매일 복용하는 과민성장증후군 치료 약제와는 달리 단기간 사용한다. Rifaximin의 효과는 시간이 갈수록 감소하기 때문에 설사형 과민성장증후군의 증상이 재발될 때마다 반복 투여가 필요할 것으로 보인다.

11) 생균제: 생균제는 과민성장증후군 환자의 전반적인 증상 및 가스 관련 증상 등의 호전을 위하여 보조적으로 투약해 볼 수 있다

생균제는 단일균종이나 복합균종을 이용하여 연구되고 그 결과도 균주나 연구 방법에 따른 차이가 크고 메타분석에서도 이질성이 높았다. 2008년까지 무작위 대조군 연구를 체계적인 문헌고찰과 메타분석을 종합하면 *Bifidobacterium infantis 35624*를 사용한 2개의 연구에서 복통/불편감, 팽만, 배변장애에 효과가 있다고 하였다.[60] 생균제는 위약에 비하여 교차비 1.4-1.6으로 과민성장증후군 치료에 효과적이다. 이후부터 2013년까지 1,793명의 환자를 대상으로 한 메타분석에서는 전체 증상의 호전은 위약에 비하여 비교 위험도 2.14이고 4-8주 동안 치료한 연구가 대부분이었다.[61]

12) 항우울제: 삼환계항우울제는 과민성장증후군 환자의 복통과 전반적인 증상 개선을 위하여 사용해 볼 수 있다

우리나라에서는 삼환계항우울제를 과민성장증후군에 투여하여도 요양급여를 인정하고 있다. 시판이 허가된 약제에는 fluvoxamine, imipramine, clomipramine, amitriptyline, nortriptyline, amoxapine, trazodone, mianserin, milnacipran이 있다. 일차 치료약제들(진경제, rifaximin, 생균제, 지사제, 하제 등)을 반복 투여하여도 복통이 지속되고 전체 증상 호전이 없는 경우에 항우울제 투여를 고려한다. 메타분석을 종합하면 복통, 과민성장증후군 중증도 점수를 호전시킨다.[35,62-64] 저용량을 저녁에 4주간 복용하고 증상에 따라 증량하고 6-12개월 주기로 부작용을 점검한다.[7] 삼환계항우울제의 흔한 이상반응으로 진정작용 및 항콜린작용이 있다.

13) 항우울제: 선택적 세로토닌 재흡수억제제는 과민성장증후군 환자의 안녕감(sense of well-being)을 향상시키기 위하여 사용해 볼 수 있다

선택적 세로토닌 재흡수억제제에 대한 연구 결과는 논쟁의 여지가 있다. 삼환계항우울제가 효과적이지 않을 경우에 투여를 권고하기도 한다.[7] 선택적 세로토닌 재흡수억제제가 환자의 전신상태를 호전시킨다고 하지만[35,63] 다른 분석에서는 전체 증상, 복통과 삶의 질을 향상시키지 못한다고 하였다.[64] 그렇지만 과민성장증후군의 일부 환자들에게는 어느 정도 증상 완화를 기대할 수 있다.

결 론

일차 진료의를 위한 임상진료지침을 제시하지만 증상을 기반으로 하는 진단기준은 그날그날 방문한 환자를 진료하는 현장에서는 적절하지 않을 수 있다. 이번 개정안에서는 과민성장증후군을 로마기준 IV가 아닌 넓은 의미로 복통이나 복부불편감, 배변 습관의 변화, 팽만 등의 복합적인 증상이 적어도 6개월 동안 만성적이고 복합적으로 나타나는 질환으로 정의하였다. 병력 청취, 신체 검사 그리고 혈액 검사를 우선 시행하고 경고 증상이 없는 경우, 질환에 대하여 설명하고 안심시키고 식사 조절과 약물 요법을 시행한다. 4주 동안 치료하여도 증상이 지속되면 대장 내시경 검사를 시행하여 기질적인 질환을 배제한다. 진료지침은 제한적 의료 자원의 효과적 이용과 환자의 회복에 목표를 두고 진료를 담당하는 의료진에게 양질의 의학 정보를 제공하고 치료를 받는 환자에게도 적절한 정보를 제공하는 데 의의가 있다.

REFERENCES

1. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. Br Med J 1978;2:653-654.
2. Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MA, et al. Rome IV diagnostic questionnaires and tables for investigators and clinicians. Gastroenterology 2016 Feb 13. [Epub ahead of print]

3. Stanisic V, Quigley EM. The overlap between IBS and IBD: what is it and what does it mean? Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2014;8:139-145.
4. Ford AC, Bercik P, Morgan DG, Bolino C, Pintos-Sanchez MI, Moayyedi P. Validation of the Rome III criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in secondary care. Gastroenterology 2013;145:1262-1270.e1.
5. American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome, Brandt LJ, Chey WD, et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2009;104 Suppl 1:S1-S35.
6. Gwee KA, Bak YT, Ghoshal UC, et al. Asian consensus on irritable bowel syndrome. J Gastroenterol Hepatol 2010;25:1189-1205.
7. Hookway C, Buckner S, Crosland P, Longson D. Irritable bowel syndrome in adults in primary care: summary of updated NICE guidance. BMJ 2015;350:h701.
8. Fukudo S, Kaneko H, Akiho H, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for irritable bowel syndrome. J Gastroenterol 2015;50:11-30.
9. Chang L, Lembo A, Sultan S. American gastroenterological association institute technical review on the pharmacological management of irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2014; 147:1149-1172.e2.
10. Spiller R, Aziz Q, Creed F, et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. Gut 2007; 56:1770-1798.
11. Park JH, Byeon JS, Shin WG, et al. Diagnosis of irritable bowel syndrome: a systematic review. Korean J Gastroenterol 2010;55: 308-315.
12. Kwon JG, Park KS, Park JH, et al. Guidelines for the treatment of irritable bowel syndrome. Korean J Gastroenterol 2011;57:82-99.
13. 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.
14. Pimentel M, Talley NJ, Quigley EM, Hani A, Sharara A, Mahachai V. Report from the multinational irritable bowel syndrome initiative 2012. Gastroenterology 2013;144:e1-e5.
15. Hammer J, Eslick GD, Howell SC, Altiparmak E, Talley NJ. Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. Gut 2004;53:666-672.
16. Jung HK, Choung RS, Locke GR 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome is associated with diverticular disease: a population-based study. Am J Gastroenterol 2010;105:652-661.
17. Limsui D, Pardi DS, Camilleri M, et al. Symptomatic overlap between irritable bowel syndrome and microscopic colitis. Inflamm Bowel Dis 2007;13:175-181.
18. Simrén M, Månsson A, Langkilde AM, et al. Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. Digestion 2001;63:108-115.
19. Park MI, Camilleri M. Is there a role of food allergy in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia? A systematic review. Neurogastroenterol Motil 2006;18:595-607.
20. Cuomo R, Andreozzi P, Zito FP, Passananti V, De Carlo G, Sarnelli G. Irritable bowel syndrome and food interaction. World J Gastroenterol 2014;20:8837-8845.
21. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2014;146:67-75.e5.
22. Nanayakkara WS, Skidmore PM, O'Brien L, Wilkinson TJ, Gearry RB. Efficacy of the low FODMAP diet for treating irritable bowel syndrome: the evidence to date. Clin Exp Gastroenterol 2016; 9:131-142.
23. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. Gastroenterology 2015;149:1399-1407.e2.
24. Staudacher HM, Lomer MCE, Farquharson FM, et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms in patients with irritable bowel syndrome and a probiotic restores bifidobacterium species: a randomized controlled trial. Gastroenterology 2017;153:936-947.
25. Mansueto P, Seidita A, D'Alcamo A, Carroccio A. Role of FODMAPs in patients with irritable bowel syndrome. Nutr Clin Pract 2015; 30:665-682.
26. Varjú P, Farkas N, Hegyi P, et al. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) diet improves symptoms in adults suffering from irritable bowel syndrome (IBS) compared to standard IBS diet: a meta-analysis of clinical studies. PLoS One 2017;12:e0182942.
27. Johannesson E, Simrén M, Strid H, Bajor A, Sadik R. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. Am J Gastroenterol 2011;106:915-922.
28. Johannesson E, Ringström G, Abrahamsson H, Sadik R. Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects. World J Gastroenterol 2015;21:600-608.
29. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, et al. The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2014;109:1367-1374.
30. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BM, et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. BMJ 2008; 337:a2313.
31. Snook J, Shepherd HA. Bran supplementation in the treatment of irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 1994;8: 511-514.
32. Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, Halphen M. Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2013;108:1508-1515.
33. Khoshoo V, Armstead C, Landry L. Effect of a laxative with and without tegaserod in adolescents with constipation predominant irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23:191-196.
34. Chey WY, Jin HO, Lee MH, Sun SW, Lee KY. Colonic motility abnormality in patients with irritable bowel syndrome exhibiting abdominal pain and diarrhea. Am J Gastroenterol 2001;96: 1499-1506.
35. Ruepert L, Quartero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2011;(8):CD003460.

36. Clavé P, Acalovschi M, Triantafillidis JK, et al. Randomised clinical trial: otilonium bromide improves frequency of abdominal pain, severity of distention and time to relapse in patients with irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2011;34:432-442.
37. Jayanthi V, Malathi S, Ramathilakam B, Dinakaran N, Balasubramanian V, Mathew S. Role of pinaverium bromide in south Indian patients with irritable bowel syndrome. J Assoc Physicians India 1998; 46:369-371.
38. Defrance P, Casini A. A comparison of the action of otilonium bromide and pinaverium bromide: study conducted under clinical control. Ital J Gastroenterol 1991;23(8 Suppl 1):64-66.
39. Cann PA, Read NW, Holdsworth CD, Barends D. Role of loperamide and placebo in management of irritable bowel syndrome (IBS). Dig Dis Sci 1984;29:239-247.
40. Hovdenak N. Loperamide treatment of the irritable bowel syndrome. Scand J Gastroenterol Suppl 1987;130:81-84.
41. Lavö B, Stenstam M, Nielsen AL. Loperamide in treatment of irritable bowel syndrome--a double-blind placebo controlled study. Scand J Gastroenterol Suppl 1987;130:77-80.
42. Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome. Scand J Gastroenterol 1996;31:463-468.
43. Goldberg PA, Kamm MA, Setti-Carraro P, van der Sijp JR, Roth C. Modification of visceral sensitivity and pain in irritable bowel syndrome by 5-HT3 antagonism (ondansetron). Digestion 1996;57: 478-483.
44. Matsueda K, Harasawa S, Hongo M, Hiwatashi N, Sasaki D. A phase II trial of the novel serotonin type 3 receptor antagonist ramosetron in Japanese male and female patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Digestion 2008;77: 225-235.
45. Fukudo S, Ida M, Akiho H, Nakashima Y, Matsueda K. Effect of ramosetron on stool consistency in male patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. Clin Gastroenterol Hepatol 2014;12:953-959.e4.
46. Fukudo S, Matsueda K, Haruma K, et al. Optimal dose of ramosetron in female patients with irritable bowel syndrome with diarrhea: a randomized, placebo-controlled phase II study. Neurogastroenterol Motil 2017;29:e13023.
47. Fukudo S, Kinoshita Y, Okumura T, et al. Ramosetron reduces symptoms of irritable bowel syndrome with diarrhea and improves quality of life in women. Gastroenterology 2016;150: 358-366.e8.
48. Fukudo S, Kinoshita Y, Okumura T, et al. Effect of ramosetron in female patients with irritable bowel syndrome with diarrhea: a phase III long-term study. J Gastroenterol 2016;51:874-882.
49. Grider JR, Foxx-Orenstein AE, Jin JG. 5-hydroxytryptamine4 receptor agonists initiate the peristaltic reflex in human, rat, and guinea pig intestine. Gastroenterology 1998;115:370-380.
50. Prather CM, Camilleri M, Zinsmeister AR, McKinzie S, Thomforde G. Tegaserod accelerates orocecal transit in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2000;118:463-468.
51. Bouras EP, Camilleri M, Burton DD, Thomforde G, McKinzie S, Zinsmeister AR. Prucalopride accelerates gastrointestinal and colonic transit in patients with constipation without a rectal evacuation disorder. Gastroenterology 2001;120:354-360.
52. Ke M, Zou D, Yuan Y, et al. Prucalopride in the treatment of chronic constipation in patients from the Asia-Pacific region: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Neurogastroenterol Motil 2012;24:999-e541.
53. Ke M, Tack J, Quigley EM, et al. Effect of prucalopride in the treatment of chronic constipation in Asian and non-Asian women: a pooled analysis of 4 randomized, placebo-controlled studies. J Neurogastroenterol Motil 2014;20:458-468.
54. Bures J, Cyrany J, Kohoutova D, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. World J Gastroenterol 2010;16:2978-2990.
55. Carroll IM, Chang YH, Park J, Sartor RB, Ringel Y. Luminal and mucosal-associated intestinal microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Gut Pathog 2010; 2:19.
56. Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H, Mounzer R, Sidani S, Elhajj I. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. Am J Gastroenterol 2006;101:326-333.
57. Pimentel M, Park S, Mirocha J, Kane SV, Kong Y. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial. Ann Intern Med 2006;145:557-563.
58. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. N Engl J Med 2011;364:22-32.
59. Lembo A, Pimentel M, Rao SS, et al. Repeat treatment with rifaximin is safe and effective in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2016;151:1113-1121.
60. Brenner DM, Moeller MJ, Chey WD, Schoenfeld PS. The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. Am J Gastroenterol 2009;104:1033-1049; quiz 1050.
61. Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: updated systematic review with meta-analysis. World J Gastroenterol 2015;21:3072-3084.
62. Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, Quigley EM, Moayyedi P. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Gut 2009;58:367-378.
63. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2014;109:1350-1365; quiz 1366.
64. Xie C, Tang Y, Wang Y, et al. Efficacy and safety of antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome: a meta-analysis. PLoS One 2015;10:e0127815.