Korean Society for Health Promotion and Disease Prevention

2020년 대한임상건강증진학회 동계학술대회

2020. 12. 6 (일)

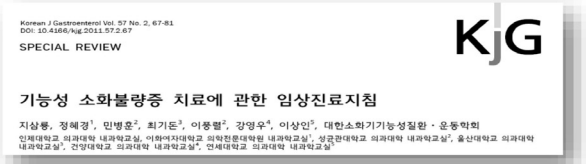
위장질환의 약물치료

박 영 규 (분당제생병원)

순서

- 기능성 소화불량증
- 역류성식도염
- 헬리코박터 제균치료
- 변비
- 과민성 장증후군

기능성 소화불량증


Korean J Gastroenterol Vol. 57 No. 2, 67-81
DOI: 10.4166/kjg.2011.57.2.67
SPECIAL REVIEW
KJG
기능성 소화불량증 치료에 관한 임상진료지침
지상룡, 정혜경[1], 민병훈[2], 최기돈[3], 이풍렬[2], 강영우[4], 이상인[5], 대한소화기기능성질환 · 운동학회
인제대학교 의과대학 내과학교실, 이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실[1], 성균관대학교 의과대학 내과학교실[2], 울산대학교 의과대학 내과학교실[3], 건양대학교 의과대학 내과학교실[4], 연세대학교 의과대학 내과학교실[5]

Treatment

Guidelines for the Treatment of Functional Dyspepsia in Korea

우리나라 임상진료지침

1) 치료의 개요
2) 생활습관 및 식이
3) 프로톤펌프억제제
4) 제산제
5) 위장관운동촉진제
6) 히스타민수용제길항제
7) 항우울제
8) 내시경 검사와 소화불량증
9) 헬리코박터 제균치료와 기능성 소화불량증
10) 점막 보호제
11) 위저부 이완제
12) 내장 과감각 억제제
13) 정신치료

3) Proton-pump inhibitor

- **기능성 소화불량증 환자에서 프로톤펌프억제제(PPI)는 치료에 효과적이다.**

- **Grade 1A**, 권고수준: 높음, 증거수준: 높음
- 전문가 의견:
  전적으로 동의함(22%), 대체로 동의함(67%),일부 동의함(11%)

• FD 환자에서 PPI 효과에 대한 **위약/표준용량의 PPI/유지용량의 PPI** 등 세 군을 비교한 meta analysis - 7개의 RCT 3,031명 분석에서 PPI를 2-8주 투약 후 소화불량증의 증상을 줄이는데 두 용량 모두 위약보다 효과적

• 10개의 RCT - 3,347명을 분석, PPI를 2-8주 투약 후 소화불량증에 대한 효과가 34%로 위약(25%)보다 효과적

PPI(양성자 펌프 억제제)

- 기전
  -위산 분비의 최종 단계인 벽세포 양성자 펌프에 비가역적으로 결합함으로써 위산분비를 차단

- 5일간의 투여 후 약 80%의 양성자 펌프를 억제
- 반감기는 약 18시간으로 약을 중단한 후 2~5일이 지나야 위산분비가 정상화
- PPI 제제가 가장 유효하게 작용할 시기는 프로톤 펌프가 가장 활성화되어 있을 때이므로 아침 식사전에 복용하는 것이 가장 효율적

- 적절한 수준의 위산억제에 도달하기 위하여 투약 시작 시점 2-3일간 하루 2회투여를 하거나 또는 H2 수용체 억제제를 병용 사용하는 것이 도움이됨
- 설사와 두통은 비교적 흔히 발생되는 이상반응

4) Antacid

- **제산제는 기능성 소화불량증 증상의 치료에 도움을 줄 수 있다**

- **Grade 2C**, 권고수준: 낮음, 증거수준: 낮음
- 전문가 의견:
  전적으로 동의함(18%), 대체로 동의함(75%), 일부 동의함(7%)

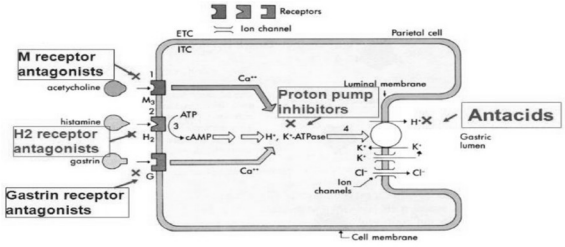
• 위약과의 비교연구 : 기능성 소화불량증 환자에서 제산제 투여로 37%에서 증상 호전을 보이고 간헐적 증상 완화에 효과적이므로 경증 환자에서 일차 치료로 고려할 수 있다.

Antacid(제산제)

- 부작용
  -전해질 불균형
  -알루미늄 포함약제(변비/인산 결핍)
  -마그네슘 포함약제(묽은 변)

위산분비 억제

- 위산 분비 경로
  - histamine 에 의해 히스타민2 수용체 (histamine2 receptor , H2 Rc)가 활성화 됨
  - acetylcholine 에 의해 무스카린3 수용체 (muscarinic3 receptor, M3 Rc)가 활성화 됨
  - gastrin 에 의해 CCK2 수용체가 활성화 됨
- 세가지 경로의 활성화를 통해서 위산 분비의 최종 단계인 proton pump 가 작동



5) 위장관 운동촉진제

- **위장관 운동촉진제는 기능성 소화불량증의 치료에 효과적이다**

- **Grade 1B**, 권고수준: 높음, 증거수준: 중등도
- 전문가 의견:
  전적으로 동의함(39%), 대체로 동의함(57%), 일부 동의함(4%)

Prokinetics(위장운동 촉진제)

- 분류
  - -D2 antagonist(중추 & 말초)
    - . Metoclopromide, Levosulpride
  - - D2 antagonist(말초)
    - . Domperidone, itopride
  - -5-HT4 agonist
    - . Mosapride
- 기전
  - - 아세틸콜린 분비를 증가시켜 평활근을 수축

Prokinetics
D2 antagonist(중추 & 말초)

- 부작용
  - -EPS/Parkinsonism/TD
  - -고프로락틴혈증
  - -부정맥

Prokinetics

- 두 종류의 운동촉진제를 병합해서 사용가능하나 한 종류는 보험적용 안됨
- 생약제(부작용 적음)
  - Motilitone(상품명)
    나팔꽃씨 + 현호색 덩이줄기

6) H-2 Blocker

- **히스타민수용체길항제(H-2 blocker)는 기능성 소화불량증의 치료에 효과적이다.**
- **Grade 1B**, 권고수준: 높음, 증거수준: 중등도
- 전문가 의견:
  전적으로 동의함(15%), 대체로 동의함(74%), 일부 동의함(11%)

H2RA(히스타민 수용체 길항제)

- 약제 내성(tachyphylaxis)
  - 2주 이상 투여시 발생할 수 있으므로 주의요

- 벽세포의 H2 수용체에 히스타민과 경쟁적으로 결합하여 위산 분비를 억제하는 기전으로 항궤양효과를 나타냄

- PPI를 투여하지 못하는 경우나 PPI 만으로 충분한 임상증상의 호전이 보이지 않는 경우, PPI투여 초기에 빠르게 임상증상을 호전시키기 위한 목적으로 주로 사용됨

- 임상적으로 매우 안전하다고 알려져있으나 시메티딘의 경우 약한 항남성호르몬 작용이 있어 고용량을 장기간 투여하는 경우 여성형유방과 발기부전이 드물게 나타날 수 있음
- 이외 혼동, 안절부절 못함, 흥분, 기면, 어지러움등이 나타날 수 있음

9) 헬리코박터 제균치료

- **헬리코박터 양성인 기능성 소화불량증에서 제균치료는 일부 환자에서 도움을 준다.**
  - Grade 2B, 권고수준: 낮음, 증거수준: 중등도
  - 전문가 의견:
    전적으로 동의함(22%), 대체로 동의함(70%), 일부 동의함(4%), 대체로 동의하지 않음(4%)

10) 점막 보호제

- **점막 보호제는 일부 기능성 소화불량증 환자의 증상 호전에 도움을 줄 수 있다.**

- Grade 2C, 권고수준: 낮음, 증거수준:낮음
- 전문가 의견:
  전적으로 동의함(4%), 대체로 동의함(62%), 일부 동의함(23%), 대체로 동의하지 않음(12%)

• 일본과 서양의 보고에서 점막 보호제는 기능성 소화불량증 환자의 일부에서 증상 호전 : 81명의 기능성 소화불량증 환자에서 rebapamide를 4주 투여 후 위약과 비교 - 팽만감, 트림, 통증 등의 일부 증상호전
• 아직까지 기능성 소화불량증에 대한 점막 보호제 연구는 부족

점막보호제

- 기전
  -PGE(프로스타글란딘)/mucin 생성 증가
  -항염증/항산화 작용
  -보호막 형성
  - 위점막 혈류 개선

역류성 식도질환

Clinical features(1)

- Reflux Sx: at least twice a week
  - Heartburn
  - Acid regurgitation
  - Chest pain
  - Globus sensat
  - Hoarseness
  - Cough
  - Epigastric pair

1. 협심증에서 발생하는 통증과 유사
2. 흉골 아래의 타는 듯한 통증으로 등이나 팔로 전파
3. 식사 후에 통증이 악화
4. 통증으로 잠에서 깨기도 하고 스트레스에 의해 악화

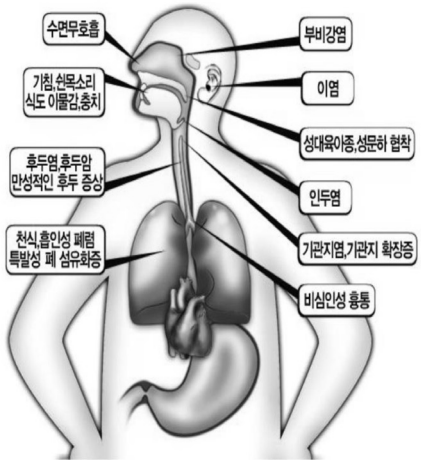
만성 기침의 원인 중 10~20%에서 위식도역류가 원인

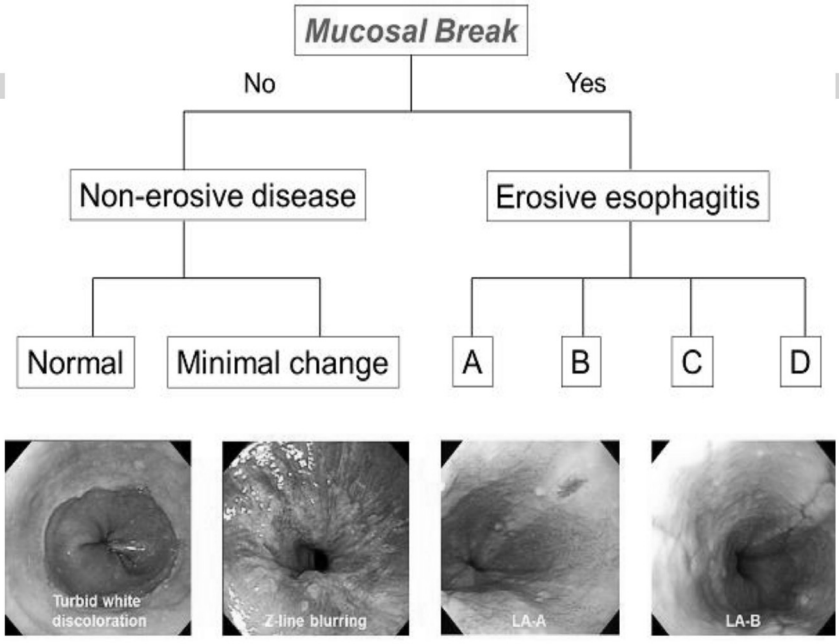
위식도역류질환의 기침

- 주로 낮에 서있는 자세에서 발생
- 마른 기침 혹은 다량의 점액질 가래를 동반한 기침 모두 가능
- 증상의 시작 부터 진단까지 13~58 개월의 기간이 소요
- 위식도역류질환에 의한 만성 기침 환자의 40~75%는 흉부작열감이나 산역류와 같은 전형적인 위식도 역류질환 증상이 없음
- 쉰목소리. 후두통, 발성장애가 동반

Clinical features(2)
: extra-esophageal symptoms

Otitis media	Frequent throat clearing
Asthma	Globus
Chronic sinusitis	Tracheobronchitis
Dental erosions	Chronic cough
Aphthous ulcers	Aspiration pneumonia
Halitosis	Pulmonary fibrosis
Pharyngitis	Chronic bronchitis
Laryngitis	Bronchiectasis
Laryngospasm	Noncardiac chest pain
Postnasal drip	Sleep apnea





MANAGEMENT OF GERD

- 최신 임상진료 지침 중심으로 -

Treatment

- Treatment Goals
  - *Relief of symptom*: most important !!
  - Healing of esophagitis
  - Prevention of complication
  - Prevention of recurrence
- Treatment options

Treatment (1): lifestyle

Table 3. **Efficacy of lifestyle interventions for GERD**

Lifestyle intervention	Effect of intervention on GERD parameters	Sources of data	Recommendation
Weight loss (46,47,48)	Improvement of GERD symptoms and esophageal pH	Case–Control	Strong recommendation for patients with BMI>25 or patients with recent weight gain
Head of bed elevation (50–52)	Improved esophageal pH and symptoms	Randomized Controlled Trial	Head of bed elevation with foam wedge or blocks in patients with nocturnal GERD
Avoidance of late evening meals (180, 181)	Improved nocturnal gastric acidity but not symptoms	Case–Control	Avoid eating meals with high fat content within 2–3 h of reclining
Tobacco and alcohol cessation (182–184)	No change in symptoms or esophageal pH	Case–Control	Not recommended to improve GERD symptoms
Cessation of chocolate, caffeine, spicy foods, citrus, carbonated beverages	No studies performed	No evidence	Not routinely recommended for GERD patients. Selective elimination could be considered if patients note correlation with GERD symptoms and improvement with elimination

y Avoidance

hat are acidic or irritative

fruits

oes

s

nated beverages

foods

hat can cause gastric reflux

r fried foods

, tea, and caffeinated beverages

late

Treatment (2): Pharmacologic Tx

- Proton Pump Inhibitor
- H2-receptor Antagonist
- Antacid
- Etc: prokinetic agent
  GABA-R agonist
  cytoprotective agent

- 지침 18. 위식도역류질환의 증상이 양성자펌프억제제로 조절되지 않는 일부 환자에서 히스타민수용체길항제 병용 치료가 도움을 준다. (근거 및 권고등급: 2B)
  - 야간위산돌파(nocturnal gastric acid breakthrough)는 밤 동안 위내 산도가 pH < 4로 한 시간 이상 지속되는 것
  - 하루 두 번 PPI 투여로도 야간역류증상 억제가 불충분할 경우 단기간 혹은 간헐적인 H2-R antagonist HS 추가투여가 도움이 될 수 있다

- 지침 20. 일부 환자에서 양성자펌프억제제의 장기간 유지요법의 방법으로 필요시 투여법이 사용될 수 있다.

  (근거 및 권고등급: 1A)
  - 필요시 투여법: PPI를 복용하는 환자가 스스로 자신의 증상에 따라 투약 간격을 조절하는 방법
  - 경증의 GERD, NERD 환자에서 유지 요법으로 가능

    cf) 미란성 역류질환: 매일 투여법 선호

- PPI 유지요법

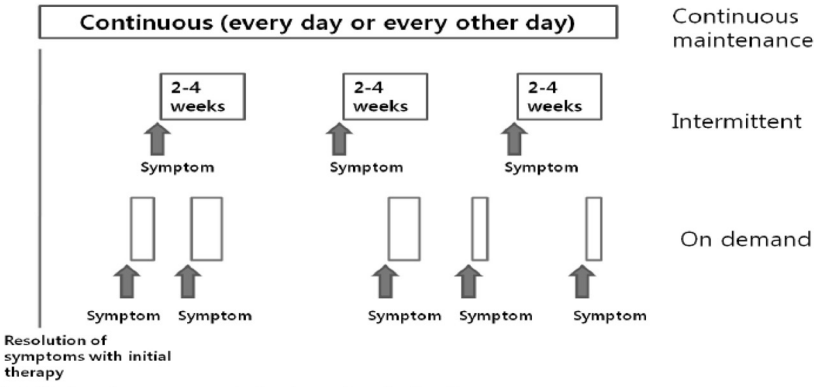


Table 1. The long-term management of gastroesophageal reflux disease

	IT or ODT	Continuous
Endoscopy	Mild EE or Sx	Severe EE, Stricture, or BE
Attacks/ week	< 3	> 3
PPI response	Rapid	Slow
Age	Younger	Elderly
Comorbidity ± drugs	No	Yes

IT, intermittent therapy; ODT, on-demand therapy; EE, erosive esophagitis; BE, Barrett's esophagus; PPI, proton pump inhibitor.

- 지침 21. 위장운동촉진제는 위산분비억제제(PPI)와 병합치료로 위식도역류질환 환자의 증상을 개선하는 데 도움을 줄 수 있다. (2C)

- 지침 22. 항우울제 및 항불안제의 병합은 난치성 위식도역류 질환의 일부 환자에서 도움을 줄 수 있다. (2B)

- 지침25. 기타 위식도역류질환에서 사용 가능성 있는 치료

  1) 하부식도조임근 작용제: GABA-R 수용체 항진제 baclofen(bacron)은 일과성 하부식도조임근 이완을 억제하는 기전으로 위식도역류질환 치료에 PPI와 병합요법으로 사용할 수 있다

  2) 점막보호제: Sucralfate, Rebamipide

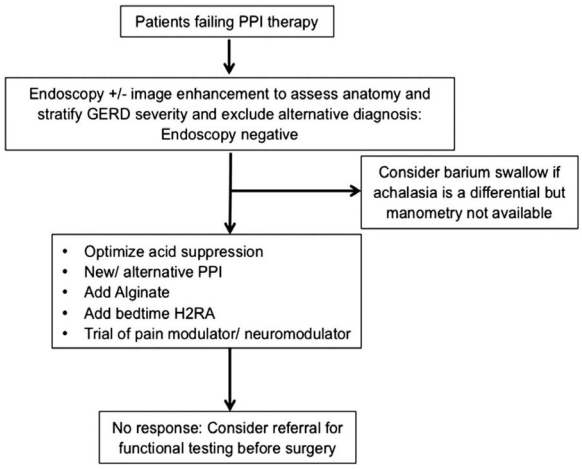
  PPI와 병합요법으로 고려 가능하나 임상적 근거 불충분

Refractory GERD

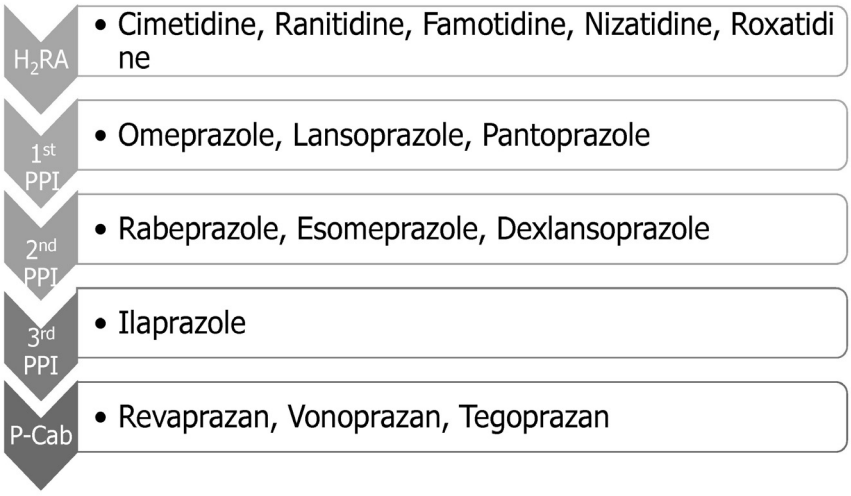
- 정의
  - PPI 표준용량을 8주간 투여했음에도 증상이 지속되는 경우
    (하루 2배 용량의 PPI 치료에도 증상의 호전이 일부분 혹은 부족한 경우)
- Management Plan
  - 원인에 따른 접근
    - 약물순응도 확인
    - 생활습관개선
    - PPI 증량이나 다른 종류의 PPI로 대체
    - H2 수용체 길항체, 일과성 하부식도조임근 이완(TLESR) 억제제, 소화관운동촉진제 등의 병용
    - 삼환계 항우울제 또는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 고려

2016 Asia-Pacific consensus on the management of GERD

- An update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus

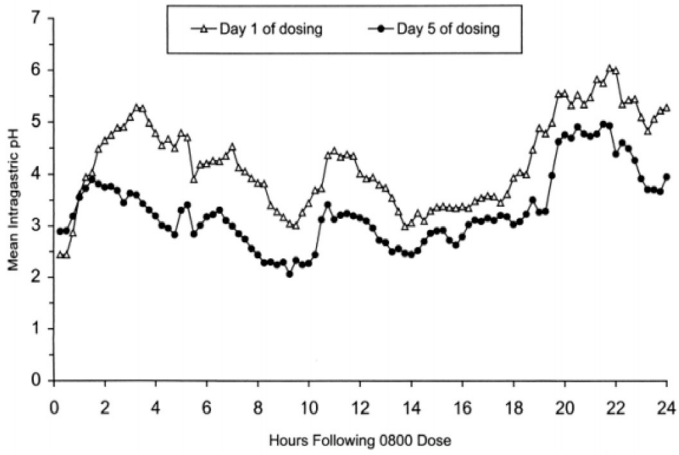


위산분비 억제제



H2 수용체 길항체

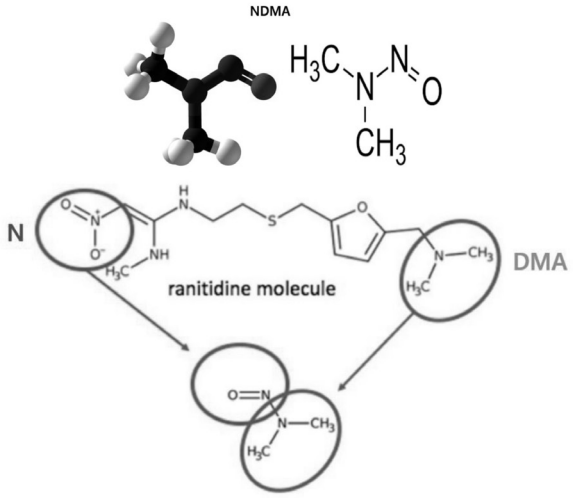
- Rapid tolerance



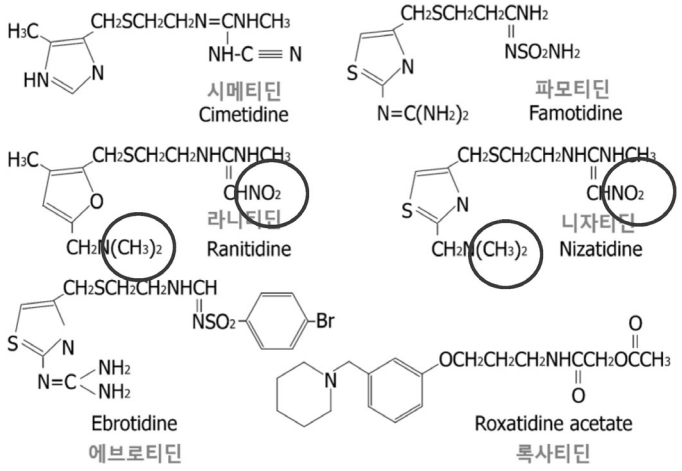
H2 수용체 길항체

- NDMA(N-니트로소디메틸아민)
  - WHO 국제암연구소에서 발암성이 유력한(probable, 인체 발암성증거 제한적 불충분, 동물 발암성 증거 충분) 2A군으로 분류
  - 라니티딘에 포함된 ' 아질산염 ' 과 '디메틸아민기 ' 가 시간이 지남에 따라 자체적으로 분해, 결합해 생성되거나, 제조과정 중 아질산염이 비의도적으로 혼입되어 생성 추정
- 미국 FDA 교체 권고, NIH에서 역학연구 시작
- 한국 FDA 유통 중단

NDMA(N-니트로소디메틸아민)



H2 수용체 길항체



Comparison of pharmacokinetics and pharmacodynamics of PPIs

Parameters	Omeprazole 20 mg/day	Pantoprazole 40 mg/day	Lansoprazole 30 mg/day	Rabeprazole 20 mg/day	Esomeprazole 40 mg/day	Ilaprazole 10 mg/day
C_{max} (μg/ml)	0.08 – 0.8	1.1 – 3.3	0.6 – 1.2	0.41	1.6	NA*
T_{max} (h)	1 – 3	2 – 4	1.3 – 2.2	3.1	1.5	3.4 – 3.7
AUC (μg h/ml)	0.2 – 1.2	2 – 5	1.7 – 5	0.8	3.9	1.8 – 2.2
$t_{1/2}$ (h)	0.6 – 1	0.9 – 1.9	0.9 – 1.6	1	1.2	8.1 – 10.1
Metabolism by CYP2C19	++	++	++	+	++	–
Metabolism by CYP3A4	+	+	++	+	+	++
Nonenzymatic metabolism	–	–	–	++	–	+
% Time pH > 4‡	49.16	41.94	47.98	50.53	58.43	68.9
Mean 24-h pH†	3.54	3.33	3.56	3.70	4.04	4.8

Nicola B. et. al. The pharmacokinetics of ilaprazole for gastro-esophageal reflux treatment. Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. (2013) 9(10):1361-1369

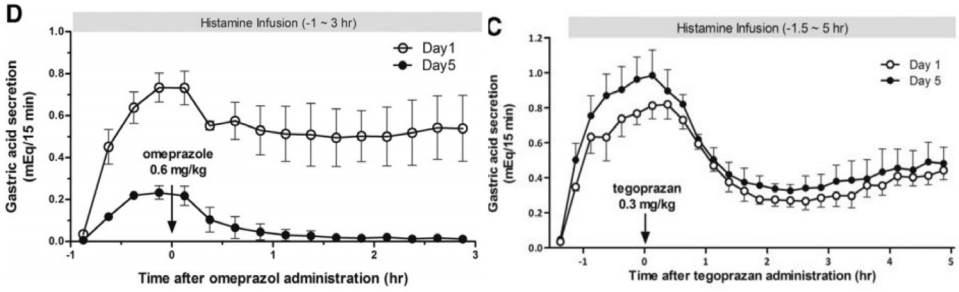
LONG TERM USE OF PPI

장기간 PPI 사용의 부작용

- 흡수 장애 : Vit B12, Iron, Mg, Ca 저하
- 골다공증, 골절
- 위의 위축성 변화 진행 or 증식성 병변 : fundic gland polyp, gastric Ca
- 위장관계 감염 증가 : *C. difficile, Salmonella, Campylobacter…*
- 폐렴 증가
- 약물상호작용: Clopidogrel (항혈전제)의 약효 저하

PPI vs. P-CAB

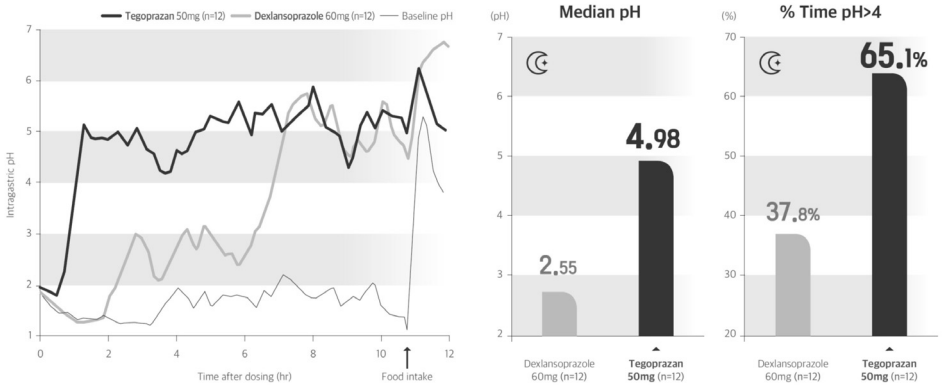
- Onset time



Takahashi N et al. J Pharmacol Exp Ther 364:275–286

PPI vs. P-CAB

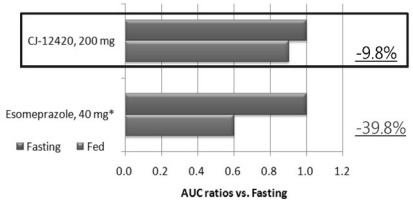
□ % time of pH ≥ 4



Study design 건강한 남성 자원자를 대상으로 tegoprazan 50mg과 dexlansoprazole 60mg을 야간(9 p.m.) 투여 시 약력학적 특성을 비교 평가하기 위한 무작위, 단회 투여 제1상 임상시험

Food Effect

● No food effect on systemic exposures



Br J Clin Pharmacol 64:386–90.

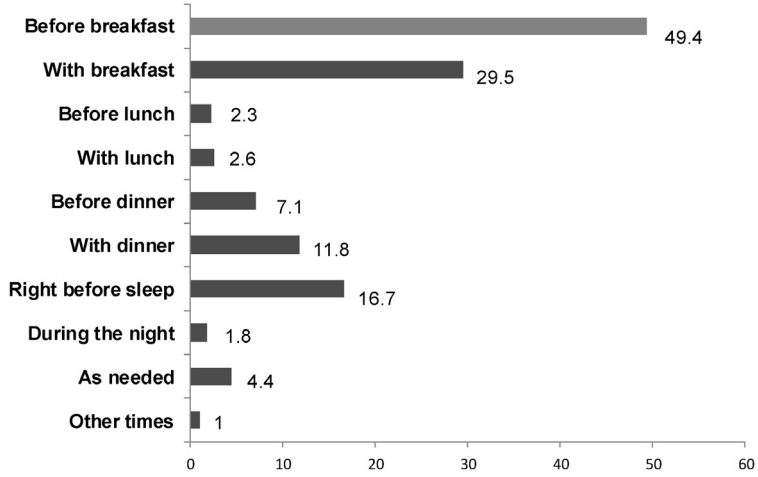
● No food effect on PD

PD Parameter [1]	Baseline (N = 4)	Fasting condition (N = 4)	Fed condition (N = 4)
Median pH	1.19	5.41	5.71
Time pH > 4 (%)	11.8	74.4	85.7
Inhibition of Integrated Acidity (%)	N/A	93.4	99.3
Inhibition Time Gastric pH ≤ 4 (%)	N/A	71.1	83.2

*Intragastric PD parameters under fasting and fed conditions in healthy volunteers after administration of 200 mg CJ-12420

[1] Arithmetic Mean

50% of Patients do Not Take PPIs Before Breakfast



Chey WD et al. Curr Med Res Opin 2009

PPI vs. P-CAB

PPI	P-CAB
• 현재 시장점유율 1위 • 입증된 효과 • 오랜 사용과 많은 연구 • 부작용 등 안정성 이슈 • 2세대, 3세대 PPI & 복합제 등으로 단점 극복	• 새로운 기전, 많은 약물 개발 중 • 빠르고 강력한 이론적 효과 • 가역적 결합 • 임상 효과와 부작용에 대한 장기적 연구 필요 • 가이드라인 적용

PPI 언제까지 쓸 것인가?

Risks and Benefits of Long-term Use of PPI- AGA

1. GERD 및 산 관련 합병증 (부식성 식도염 또는 소화기 협착)을 앓고 있는 환자는 단기 치유 및 장기 증상 조절을 위해 PPI를 사용 한다.
2. 단기 PPI에 호전된 합병증이 없는 GERD 환자는 PPI 를 중단하거나 감량 한다.
3. 바렛식도가 있으면서 증상이 있는 GERD 환자는 장기간 PPI를 복용 한다.
4. 바렛식도를 가진 무증상 환자는 장기 PPI를 고려 한다.
5. NSAID 사용에 따른 궤양 관련 출혈의 위험이 높은 환자는 NSAID를 계속 복용하는 경우 PPI를 사용 한다.

Risks and Benefits of Long-term Use of PPI- AGA

6. 장기 PPI의 투여량은 주기적으로 재평가되어 가장 낮은 유효 PPI 용량을 처방한다.

7. 장기 PPI 사용자는 감염을 방지하기 위해 정기적으로 Probiotics 를 사용하지 않는다.

8. 장기 PPI 사용자는 영양권장량(RDA)이상으로 칼슘, 비타민 B12 또는 마그네슘 섭취를 일상적으로 늘리지 않는다.

9. 장기 PPI 사용자는 정기적으로 골밀도, 혈청 크레아티닌, 마그네슘 또는 비타민 B12를 검사하거나 모니터하지 않는다.

10. 특정 PPI 제형을 잠재적인 위험도 차이에 따라 선정하지 않는다.

헬리코박터 제균 치료

2018년 개정된 헬리코박터 제균 급여기준

보험급여

1) 소화성궤양(반흔 포함)
2) 변연부 B세포 림프종 (MALT type)
3) 조기위암 절제술 후
4)만성 특발 혈소판 감소증

그외에 아래 해당사항에도 약값 전액 환자부담

- 위 산증의 내시경 절제술 후
- 위암 가족력(부모, 형제자매의 위암까지)
- 위축성 위염
- 기타 진료상 제균요법이 필요하여 환자가 투여에 동의한 경우

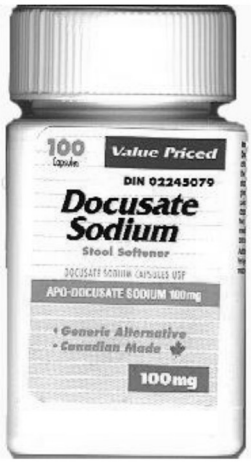
변비

대변 연하제

- 대변 연하제는 변비의 치료에 도움. (Grade 2C, 권고수준: 낮음, 증거수준: 낮음)
- 표면 장력을 줄여서 대변을 부드럽게 하고 소장과 대장에서 수분 흡수를 증가시켜 대변의 이동을 용이하게 함.
- 대변연화제는 실제 진료 현장에서 많이 사용되고 있으며 변비의 치료에 도움.
- Docusate(계면 활성제), Dehydrocholic acid, Caster oil
- 흡인성 폐렴의 위험이 있으므로 식도 운동장애나 연하곤란, 쇠약한 환자에서 사용 금기.

대변연하제(stool softener)

- Docusate, mineral oil 등은 소장과 대장에서 물을 흡수하여 계면 활성 효과에 의해 변을 무르게 함
- 힘주면 안되는 환자들(심장질환 등)



삼투성 하제(마그네슘 제제)

- 마그네슘 제제는 삼투성 완하제로서 변비의 치료에 효과. (Grade 1C, 권고수준: 높음, 증거수준: 낮음)
- 마그네슘 이온은 장에서 거의 흡수되지 않아서 수분의 저류효과로 장관내압을 증가시킴. Cholecystokinin 분비 자극.
- 경중등도의 변비 환자에서 수산화 마그네슘을 장기간 효과적으로 투여할 수 있음.
- 신부전 환자에서 금기.

삼투성 하제(마그네슘 제제)

- 비교적 경제적
- cardiac dysfunction이 있는 경우, 소아에서 주의해서 사용해야 함

삼투성 하제(비흡수성다당류하제)

- 비흡수성다당류하제는 변비의 치료에 효과.
  (Grade 1A, 권고수준: 높음, 증거수준: 높음)
- 비흡수성 당분을 포함
  → 대장의 세균총에 의해 저분자의 산으로 분해되어 변의 산도와 삼투압을 증가시킴
- Lactulose: 만성 변비 환자 150명에 대한 두 개의 RCT& opiate 와 연관되어 발생한 57명의 변비 환자에 대한 RCT
  → 배변 횟수의 정상화와 대변 굳기의 호전.
- Lactulose, Sorbitol, Glycerin enema.
- 맛이 좋아서 순응도 높일수 있음.
- Lactulose 는 혈중 흡수가 되지 않으므로 당뇨병 환자에 사용 가능.

삼투성 하제

- Mago (magnesium oxide), Magmil (magnesium hydroxide)

제품 정보 미리보기: ◉ 사용 ○ 사용안함

제품명	임부	보험코드	판매사	성분/함량	구분	보험	약가	조회수	대체	수정
마그오캅셀500mg	B	653000710	(주)한국호넥스	Magnesium Oxide 500mg	일반	비급여	0원	유료	조회	요청
마그오캅셀250mg	B	653000700	(주)한국호넥스	Magnesium Oxide 250mg	일반	비급여	0원	유료	조회	요청

제품명	임부	보험코드	판매사	성분/함량	구분	보험	약가	조회수	대체	수정
마그밀정(수산화마그네슘)	B	653700240	삼남제약	Magnesium Hydroxide 500mg	일반	급여	18원	유료	조회	요청

- Potency: MgOH > MgO

- Duphalac (lactulose)

제품명	임부	보험코드	판매사	성분/함량	구분	보험	약가	조회수	대체	수정
듀파락시럽(락툴로오즈농축액)	B	644900630	JW중외제약	Lactulose 1.34g	동시분류	급여	14원	유료	조회	요청
듀파락-이지시럽(락툴로오즈농축액)	B	644913500	JW중외제약	lactulose concentrate 1.34g	일반	급여	14원	유료	조회	요청

고삼투성 하제

- PEG(polyethylen gylcol) 는 변비 치료에 효과. (Grade 1A, 권고정도: 높음, 증거수준: 높음)
- 장에서 흡수되지 않고 대장 내에서 높은 삼투압을 유지하여 체내로의 수분의 흡수가 일어나지 않아 액체 상태로 배변.
- 500명 이상의 만성 변비환자를 대상으로 한 9개의 연구에서 변비 개선과 부작용 등에서 유의한 결과.
- 안전하게 장기간 투약할 수 있는 약제.
- PEG3350 (마이락스), macrogel 4000 (폴락스, 둘코락스 발란스)
- 콜로라이트산과 코리트산은 PEG 와 전해질의 복합성분
- 염증성 장질환 환자, 장천공 위험이 있는 환자, 장폐색에서 금기

자극성 하제

- 자극성하제는 일부 하제에 반응하지 않는 변비 환자의 치료에 도움. (Grade 2B, 권고수준: 낮음, 증거수준: 중등도)
- 대장 내에서 수분 및 전해질의 흡수를 억제하고 장내에 축적하여 장운동을 촉진.
- RCT (X), 규모가 작고 환자군을 대상으로 한 증례 중심의 연구들.
- 디하이드로콜린산, 알로에나 센나, 카스카라, 페놀프탈레인, 비사코딜.
- 대장 흑색증 (평활근의 위축 및 장내 신경총의 손상에 의한 가역적 손상)

자극성 하제

- Bisacodyl(상품:둘코락스 장용정, 좌약) *

  저칼륨 혈증, 장무력으로 인한 이완성 변비 초래(laxation abuse synd.)

  Bisacodyl을 개선(저칼륨 혈증)한 약물

  -> picosulfate
- Senna (베쿠니스 정)
- aloe(노회엑기스 정)

자극성 하제

- Senna, bisacodyl

제품명	임부	보험코드	판매사	성분/함량	구분	보험	약가	조회수	대체	수정
신일비사코딜정	C	653801170	신일제약	**Bisacodyl** 5mg	일반	삭제	0원	유료	조회	요청
뉴락스정		644800240	태극제약	**Bisacodyl** 5mg 외 1개	일반	비급여	0원	유료	조회	요청
둘코락스좌약(비사코딜) 퇴장방지 생산원가보전, 사용장려비 0원	C	653500090	한국베링거인겔하임	**Bisacodyl** 10mg	일반	급여	193원	유료	조회	요청
엠티정		649802560	명문제약	**Bisacodyl** 5mg 외 1개	일반	비급여	0원	유료	조회	요청
듀오락스정		649400250	영일제약	**Bisacodyl** 5mg 외 1개	일반	비급여	0원	유료	조회	요청
둘코락스에스장용정		653501140	한국베링거인겔하임	**Bisacodyl** 5mg 외 1개	일반	비급여	0원	유료	조회	요청
변통환		000000000	일심제약	**Senna** fruit 460mg 외 1개	일반	비급여	0원	유료	조회	요청
변쾌락과립		000000000	익수제약	**Senna** fruit 496mg 외 1개	일반	비급여	0원	유료	조회	요청
네오실과립		000000000	태극제약	**Senna** fruit 0.496g 외 1개	일반	비급여	0원	유료	조회	요청
미소그린과립		000000000	경방신약	**Senna** fruit 496mg 외 2개	일반	비급여	0원	유료	조회	요청
경진유락과립		000000000	경진제약	**Senna** fruit 496mg 외 1개	일반	비급여	0원	유료	조회	요청
쾌락실과립		000000000	경희제약	**Senna** fruit 496mg 외 1	일반	비급여	0원	유료	조회	요청

자극성 하제

- Senna, bisa

전문/일반	일반
제조회사	부광약품
판매회사	부광약품
BIT 약효분류	변비약, 완하제 (Laxatives, Purgatives)
복지부분류	238[하제, 완장제]
청구코드(KD코드) 비급여점검코드	642201400[A13101621] 상병코드조회 **₩0 원/1g(2002.04.25)**(최신약가) ₩0 원/1g(2001.11.25)(변경전약가) 전체상병코드검색
ATC코드	Senna glycosides, combinations / A06AB56
NDC코드	[Proprietary Name Search _ 특허등록명,상표명으로 검색] [Active Ingredient Search _ 주성분으로 검색] [NDC Number Search _ NDC코드로 검색]
성분 / 함량	[심평원 주성분코드 기준 성분함량정보 조회] 성분/함량기준검색 Plantago seed 520mg Plantago seed cortex 22.5mg Senna fruit angustifoliae powder 117.5mg

방향성의 냄새가 나는 갈색 과립.

사진상세보기 동일약식별사진 사진다운로드 다운로드안내

미소그린과립		000000000	경방신약	**Senna** fruit 496mg 외 2개	일반	비급여	0원	유료	조회	요청
경진유락과립		000000000	경진제약	**Senna** fruit 496mg 외 1개	일반	비급여	0원	유료	조회	요청
쾌락실과립		000000000	경희제약	**Senna** fruit 496mg 외 1	일반	비급여	0원	유료	조회	요청

장운동촉진제(5 HT4 Rc 작용제)

- 5 HT4 Rc 작용제는 변비의 치료에 도움. (Grade 2A, 권고수준: 낮음, 증거수준: 높음)
- 장관에서 세로토닌 4형 수용체를 통하여 장관의 연동운동을 중계하고 장관에서 분비를 자극 → 느린 통과 시간형 변비 효과적
- Tegaserod : IHD 유발→ 2007` stop
- Prucalopride (상품명:Resolor 1-2mg, 1일 1회 사용)
  - 안전하고 효과적인 약제, 두통과 복통 유발가능, 고령에 안전
- Renzapride
  - 5 HT4 Rc 작용제 & 5 HT3 Rc 대항제
  - 설사, 두통, 복통, 허혈성 장염 주의

과민성 장증후군

진경제

- 진경제는 과민성 장증후군 환자에서 복통 및 복부 불편감의 치료에 효과적.(강한 권고 수준)
- Trimebutine, cimetropium bromide, pinaverium bromide, peppermint oil, otilonium bromide, hyoscine
- 심각한 부작용 없음.
- 진경제는 위약에 비해 복통과 불편감 개선 효과가 높으며 안전.

지사제

- 지사제는 설사형 과민성 장증후군에서 배변 형태를 호전시키고 배변 횟수를 줄이는데 도움을 줌.
- Loperamide 는 위약에 비해 IBS 전반적인 증상의 개선이나 복통, 불편감의 호전은 없으나 배변 형태를 호전시키고 배변 횟수를 유의하게 줄이는 효과.
- 변비를 유발할 수 있어 주의!

지사제

- **RACECADOTRIL** (Hidrasec)

A MULTINATIONAL COMPARISON OF RACECADOTRIL AND LOPERAMIDE IN THE TREATMENT OF ACUTE DIARRHEA IN ADULTS (Prado D.)

CONCLUSION

Racecadotril resolved the symptoms of acute diarrhea rapidly and effectively, and produced more rapid resolution of abdominal symptoms and less constipation than loperamide.

Prado D. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:656-61

RACECADOTRIL VERSUS LOPERAMIDE

Efficacy variable	Racecadotril	Loperamide
↓ Motility[1]	-	+++
↓ Secretion[2]	+++	+
Bacterial overgrowth[1]	-	+
Constipation[2]	-	++
CNS effects[1]	-	+

1. Duval-Iflah Y. Et al.,*Alimentary Pharmacology*, 1999; (suppl. 6); 9-14
2. D. Turck et al. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13 (Suppl. 6), 27-32.

RACECADOTRIL

- **Active metabolite** - Thiorphan
- **Indication** - treatment of acute diarrhea
- **Recommended dose** - 100 mg capsule every 8 hours
- **Total daily dose:** - should not exceed 300 mg
- **Duration of treatment:** - should not exceed 7 days

Certificate of Product Registration of Racecadotril, Bureau of Food and Drugs, Department of Health. 2005
Racecadotril summary of product characteristics

5HT3 antagonist

- 세로토닌 3형 수용체 길항제는 설사형 과민성 장증후군의 치료에 도움.
- 세로토닌 수용체: 1형, 3형, 4형 –위장관의 운동과 감각 및 분비 기능에 관여.
- Alosetron 은 세로토닌 3형 수용체의 강력한 선택적인 길항제로 설사형 과민성 장증후군 여성에 대한 치료제로 승인을 받음. s/e 로 급성 허혈성 대장염, 변비 유발 →제한적으로 사용.
- Ramosetron 은 심각한 부작용이 없으며 설사형 과민성 장증후군의 전반적인 증상의 호전에 도움.(irribow 5mcg)

약제의 조합

- 과민성 장증후군은 여러가지 병태생리가 관여되어 다양한 증상양상을 보이는 이질적인 질환군이며 각각의 증상에 대한 약제를 조합하는 것이 치료에 효과적. (권고수준: 강함)