Korean Society for Health Promotion and Disease Prevention

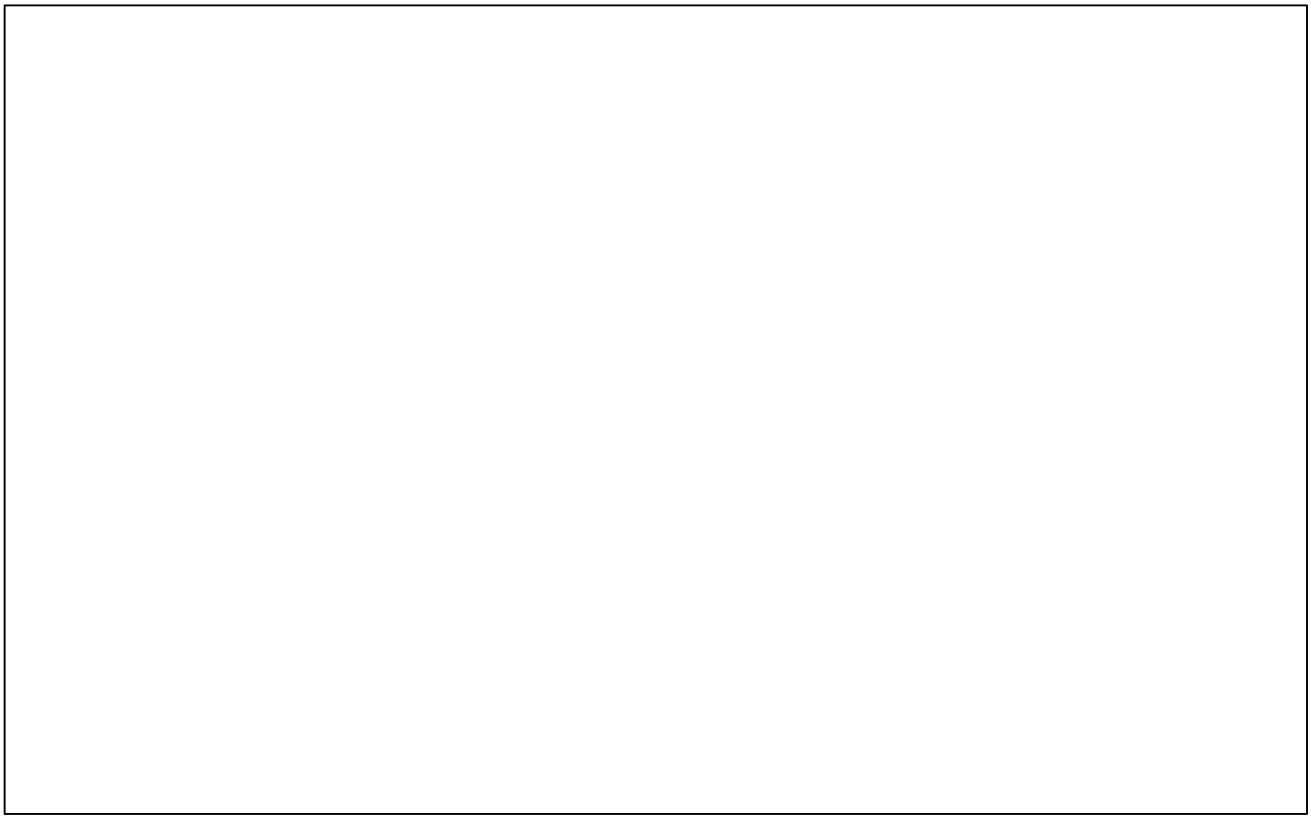
2020년 대한임상건강증진학회 온라인 하계학술대회

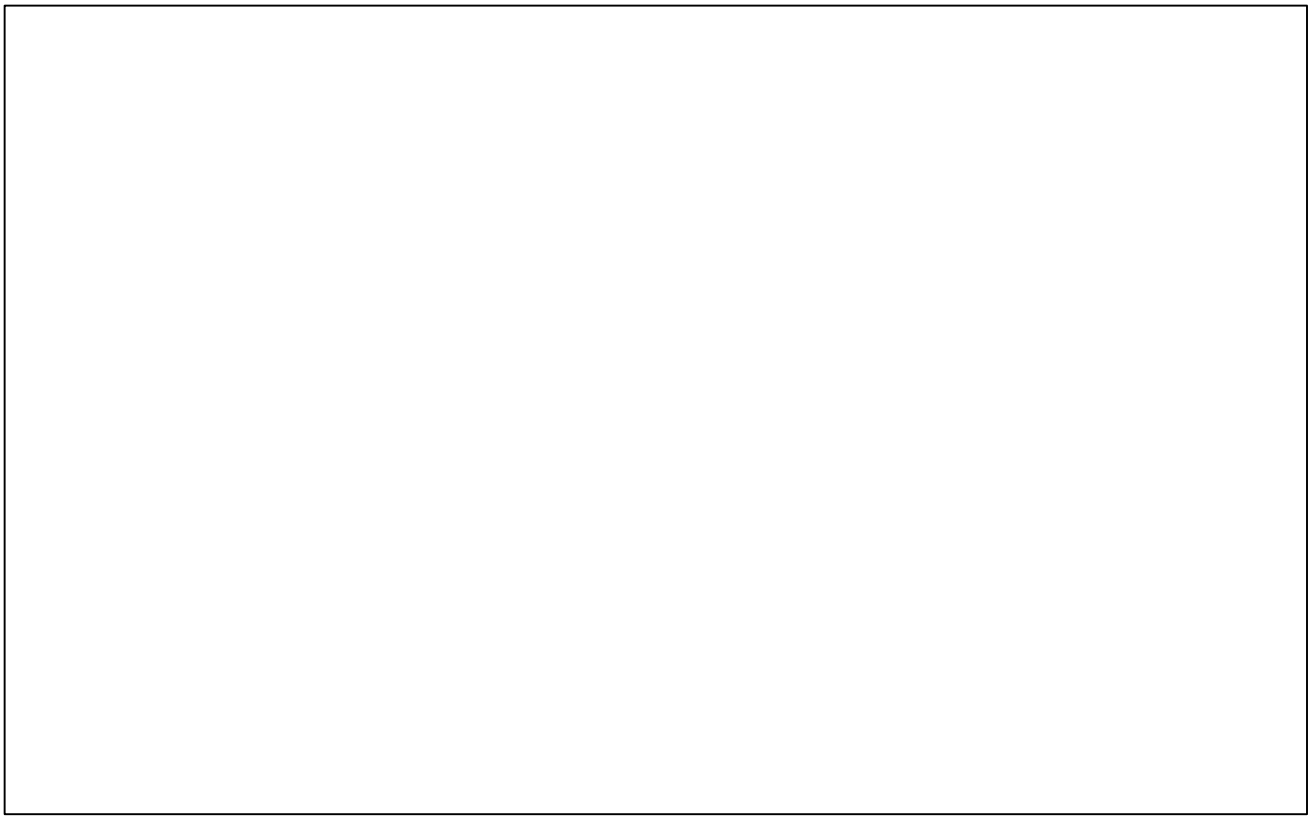
2020.9.18(금)-19(토)

흔한 위장 질환의 약물치료

박 영 규 (분당제생병원)

%ü /è Ã A;?C 0ë1Œ 3¯@?1? /d%#8?"³





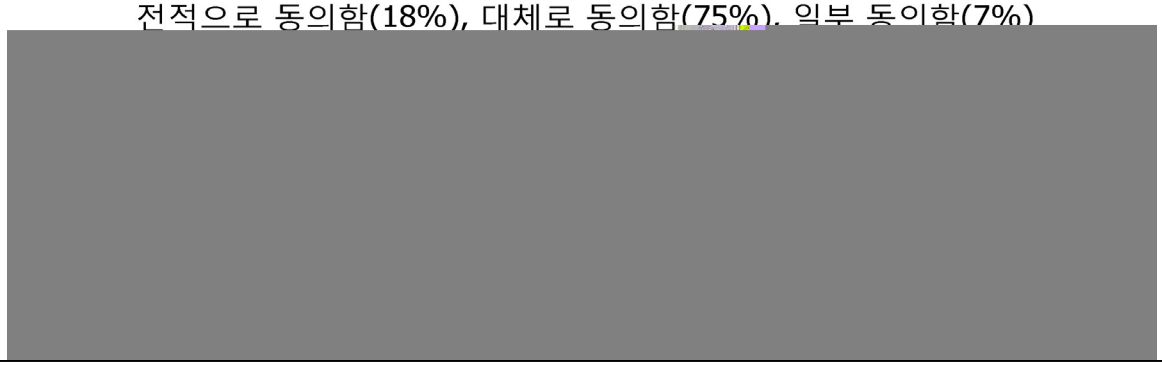
- 5일간의 투여 후 약 80%의 양성자 펌프를 억제
- 반감기는 약 18시간으로 약을 중단한 후 2~5일이 지나야 위산분비가 정상화
- PPI 제제가 가장 유효하게 작용할 시기는 프로톤 펌프가 가장 활성화되어 있을 때이므로 아침 식사전에 복용하는 것이 가장 효율적

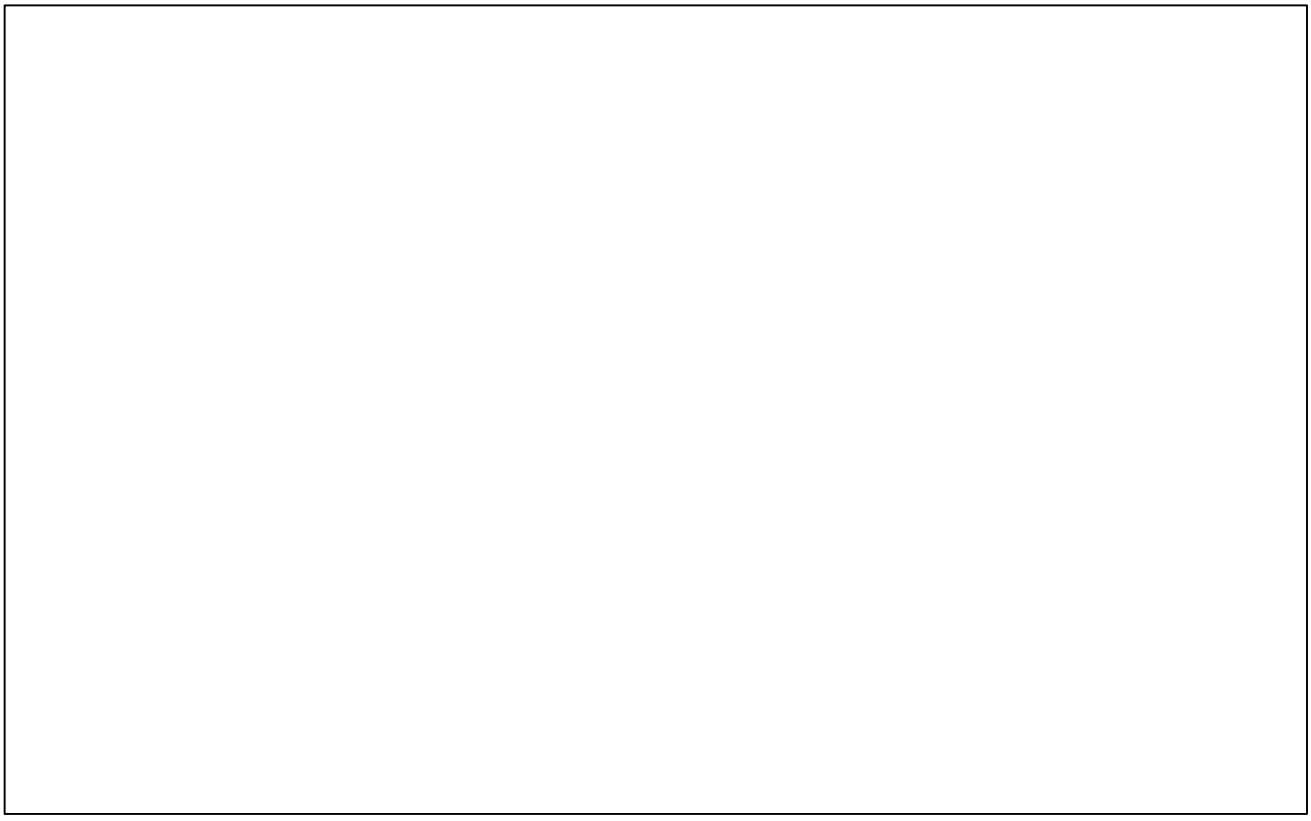
- PPI에 의한 위산 억제는 1회 투여 시 억제되는 양성자 펌프는 충분치 않으며 5일간의 투여 후 약 80%의 양성자 펌프를 억제할 수 있음
- 적절한 수준의 위산억제에 도달하기 위하여 투약 시작 시점 2-3일간 하루 2회투여를 하거나 또는 H2 수용체 억제제를 병용 사용하는 것이 도움이됨
- 설사와 두통은 비교적 흔히 발생되는 이상반응

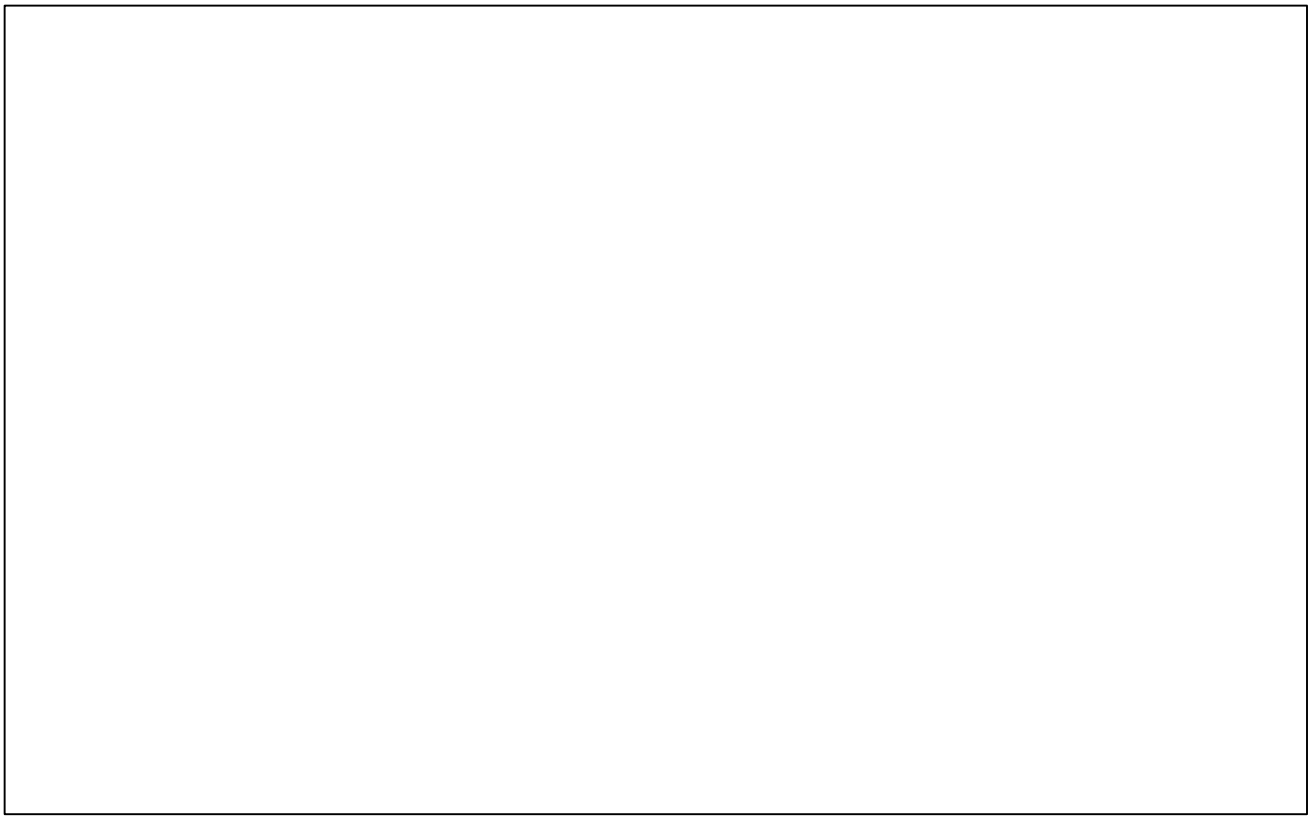
4) Antacid

- **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%)







Prokinetics

- 두 종류의 운동촉진제를 병합해서 사용가능하나 한 종류는 보험적용 안됨

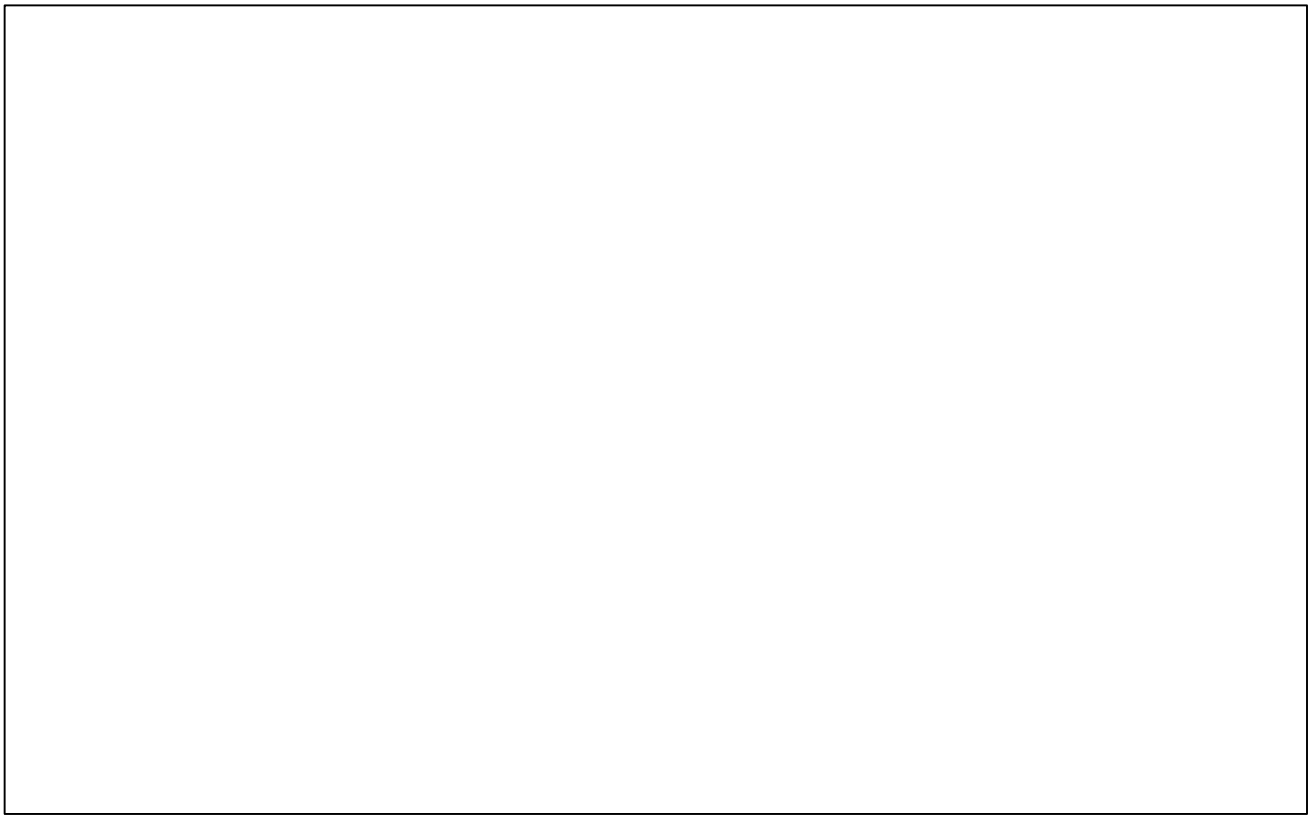
- 생약제(부작용 적음)
  - Motilitone(상품명)
    나팔꽃씨 + 현호색 덩이줄기

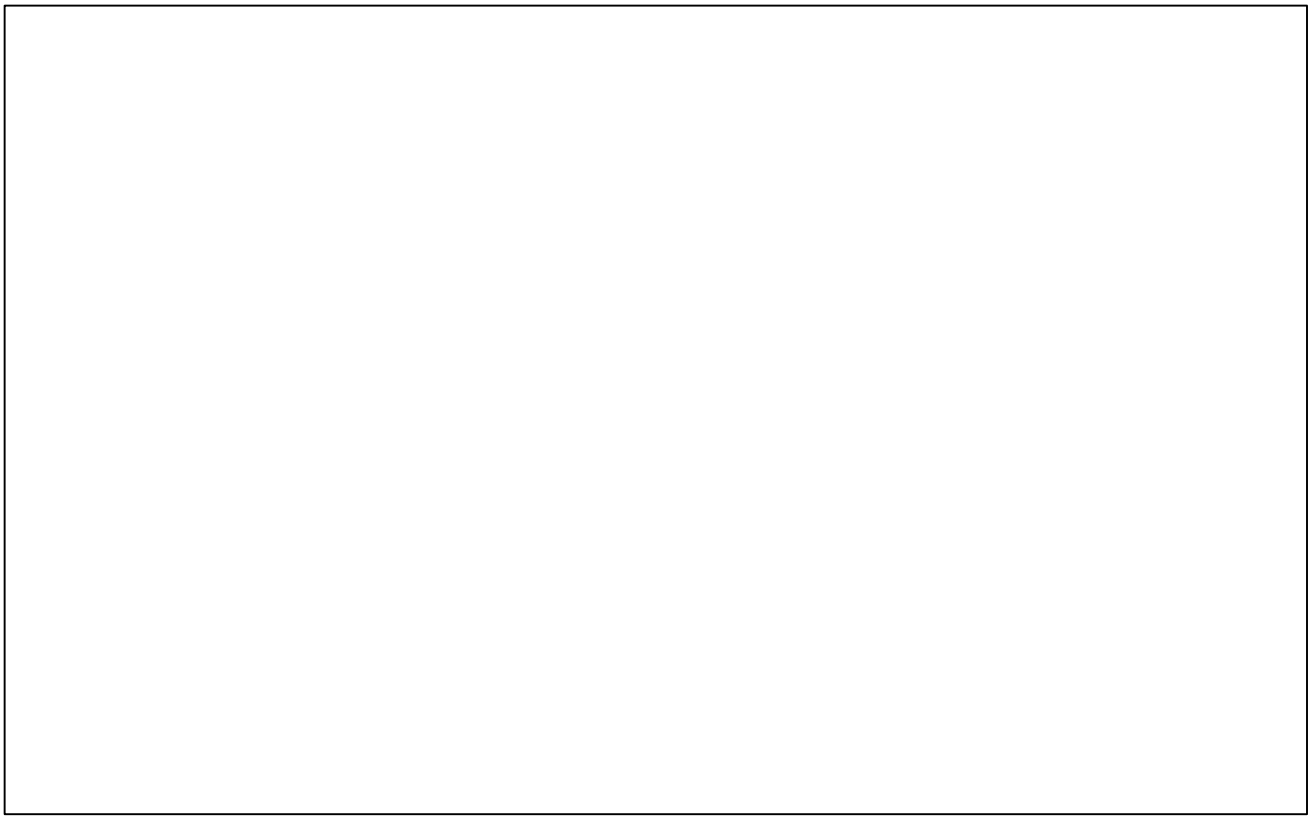
6) H-2 Blocker

- **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%)

%ü /è Ã A;?C 0ë1Œ 3¯@?1? /d%#8?"³





역류성 식도질환

Clinical features(1)

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

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
5. 수분에서 수시간 지속되고 때로는 수일 간 지속되기도 함
6. 증상은 저절로 호전되거나 제산제 복용 후 호전됨

Clinical features(1)

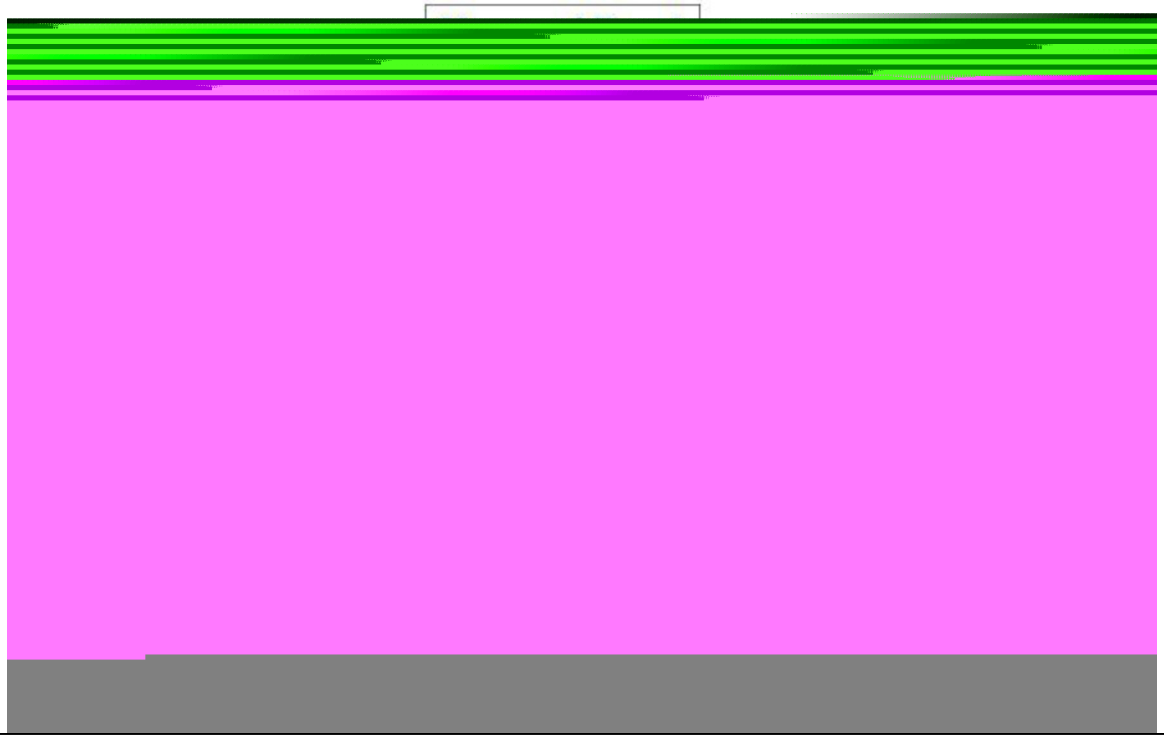
- Reflux Sx: at least twice a week
  - Heartburn
  - Acid regurgitation
  - Chest pain
  - Globus sensat
  - Hoarseness
  - Cough

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

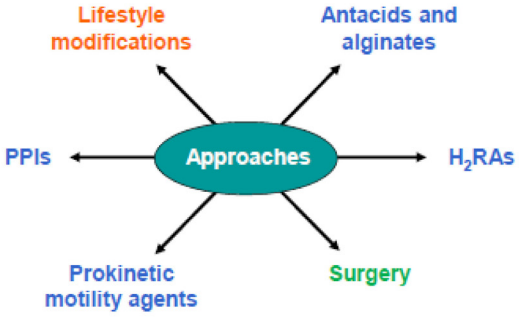
위식도역류질환의 기침

- 주로 낮에 서있는 자세에서 발생



Treatment

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



Treatment (1): lifestyle modification

Lifestyle	Dietary Avoidance
Smoking cessation **Weight reduction** **Reduction in alcohol consumption** **Nighttime symptoms** Avoid eating within 3 hr before bedtime Elevation of head of bed **Postprandial symptoms** Smaller and more frequent meals Avoidance of lying down after meals	**Foods that are acidic or irritative** Citrus fruits Tomatoes Onions Carbonated beverages Spicy foods **Foods that can cause gastric reflux** Fatty or fried foods Coffee, tea, and caffeinated beverages Chocolate

modification

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	No change in symptoms or	Case–Control	Not recommended to improve GERD

y Avoidance

hat are acidic or irritative

fruits

oes

s

nated beverages

oods

- 지침 18. 위식도역류질환의 증상이 양성자펌프 억제제로 조절되지 않는 일부 환자에서 히스타민수용체길항제 병용치료가 도움을 준다. (근거 및 권고등급: 2B)
  - 야간위산돌파(nocturnal gastric acid

PPI 유지요법

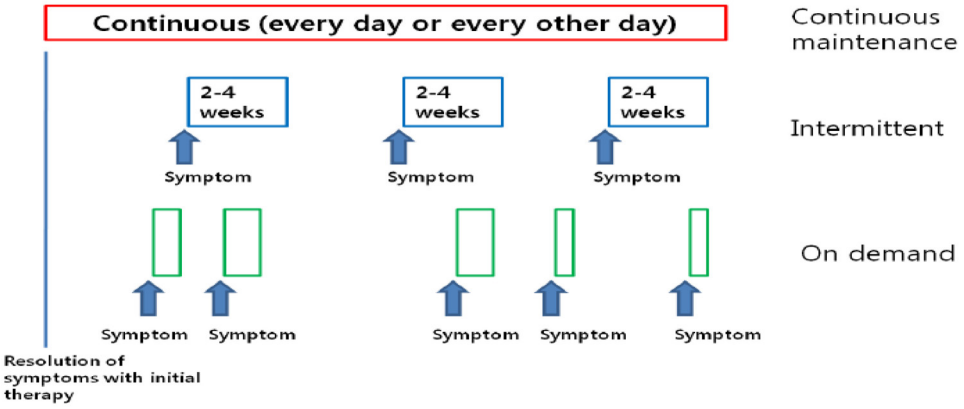


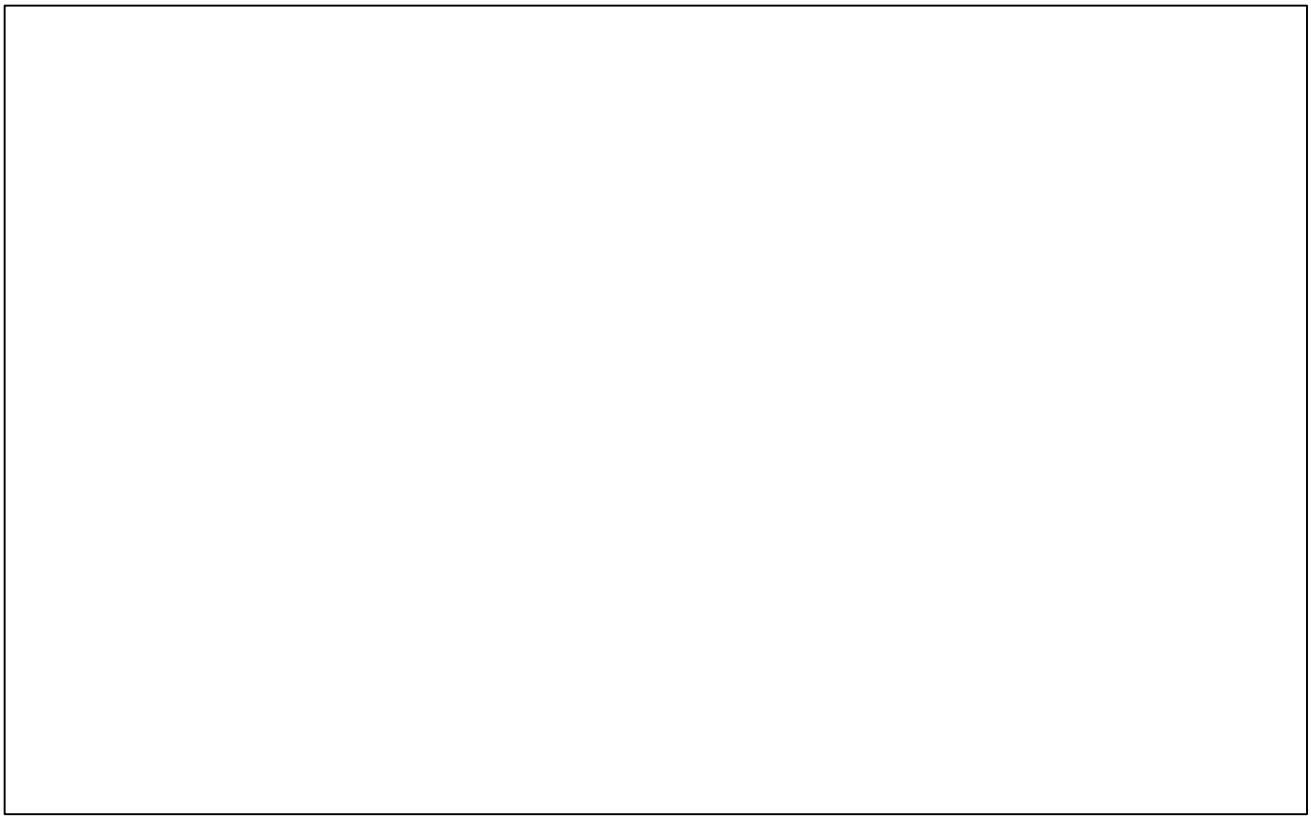
Table 1. The long-term management of gastroesophageal reflux disease

	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.

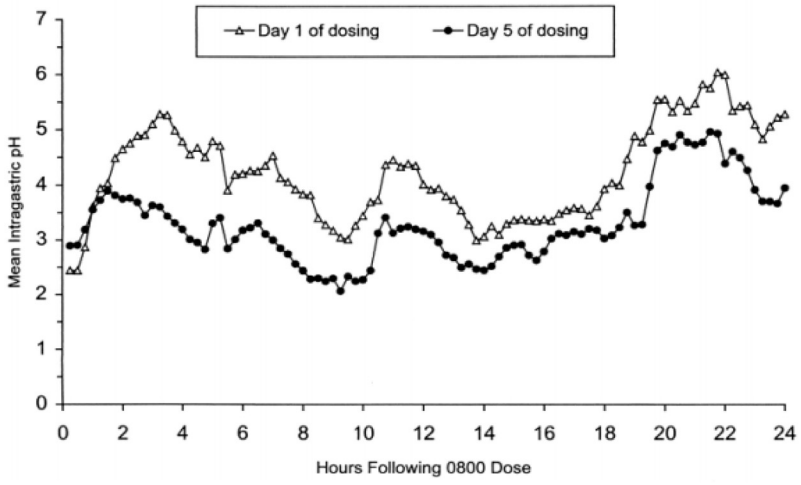
- 지침 21. 위장운동촉진제는 위산분비억제제(PPI)와 병합치료로 위식도역류질환 환자의 증상을 개선하는 데 도움을 줄 수 있다. (2C)
- 지침 22. 항우울제 및 항불안제의 병합은 난치성 위식도역류 질환의 일부 환자에서 도움을 줄 수 있다. (2B)

%ü /è Ã A;?C 0ë1Œ 3¯@?1? /d%#8?"³



H2 수용체 길항체

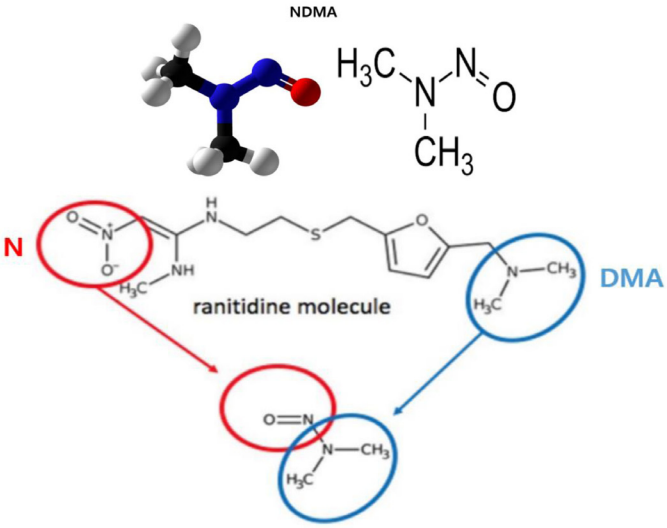
- Rapid tolerance



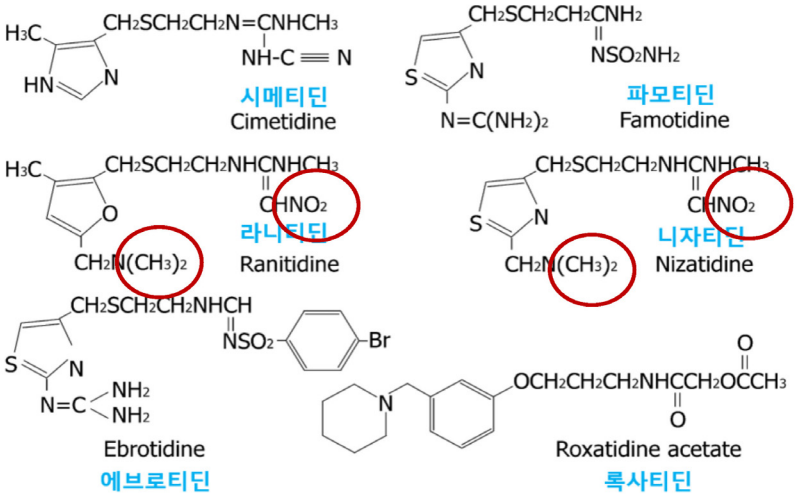
H2 수용체 길항체

- 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



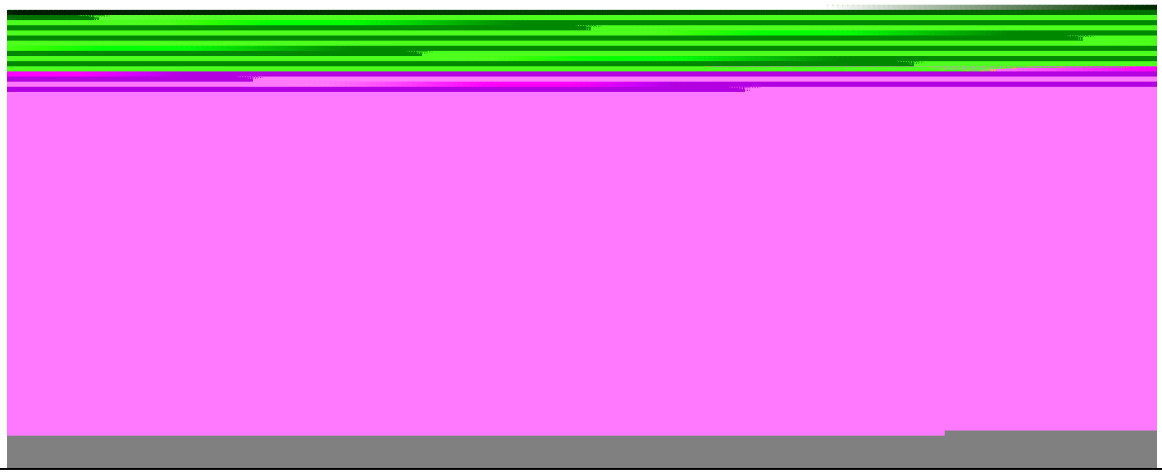
Comparison of pharmacokinetics and pharmacodynamics of PPIs

LONG TERM USE OF PPI

장기간 PPI 사용의 부작용

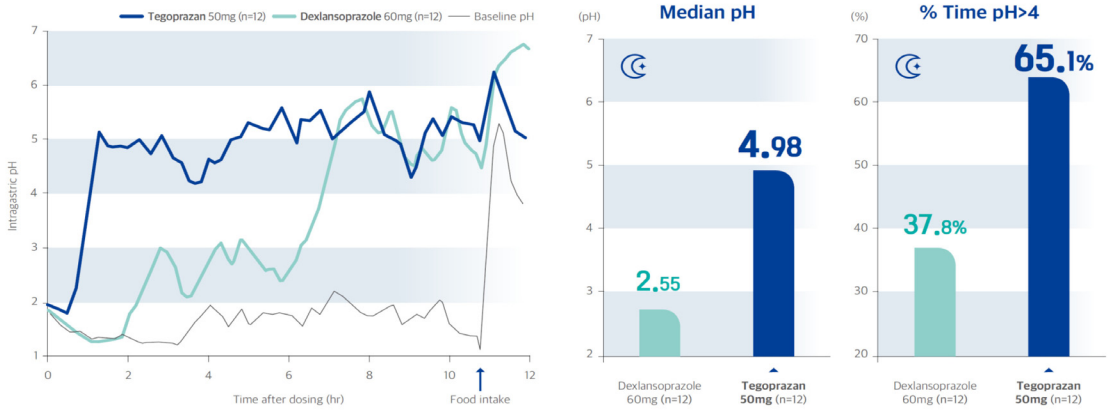
- 흡수 장애
  : Vit B12, Iron, Mg, Ca 저하

- 골다공증, 골절



PPI vs. P-CAB

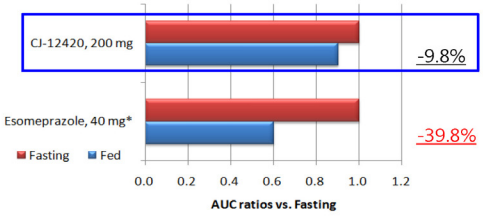
% time of pH ≥ 4



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

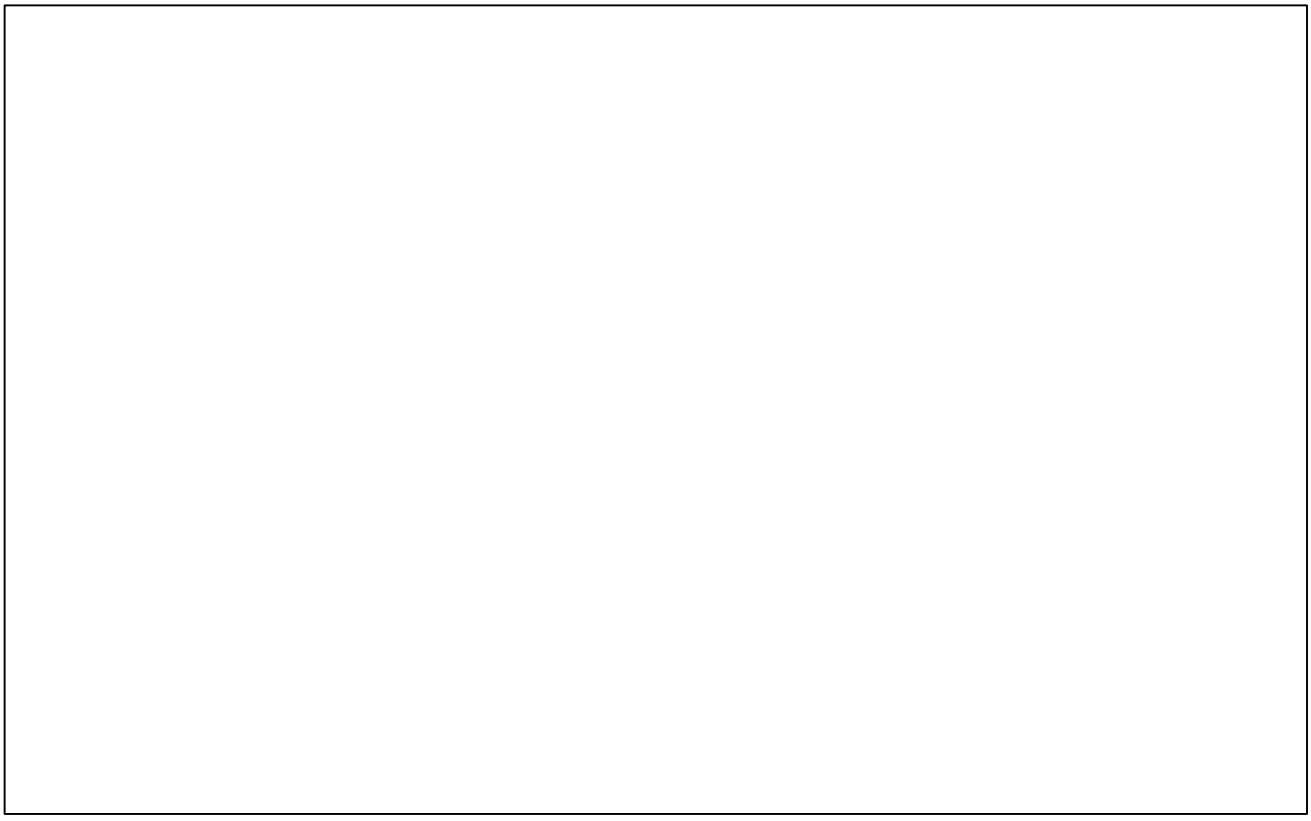
[1] Arithmetic Mean

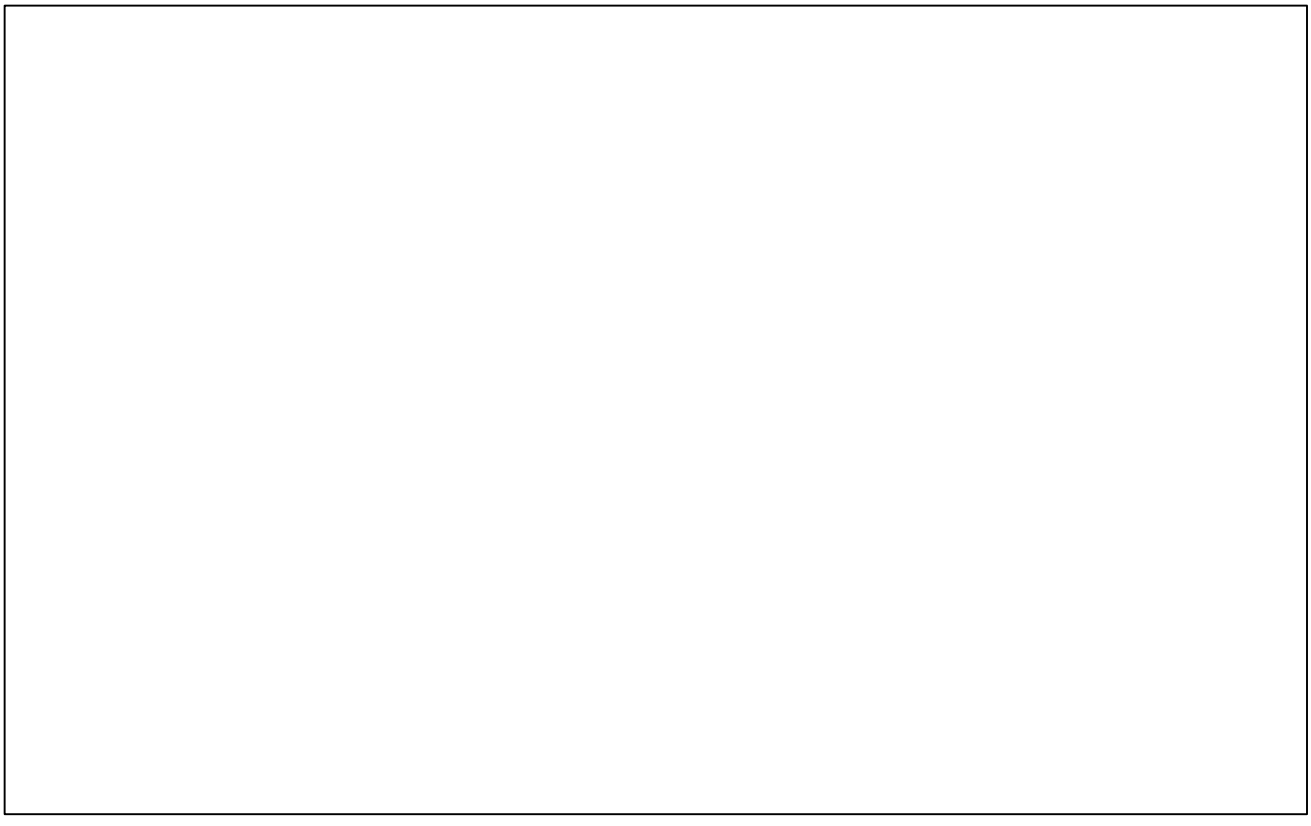
PPI vs. P-CAB

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?

%ü /è Ã A;?C 0ë1Œ 3¯@?1? /d%#8?"³

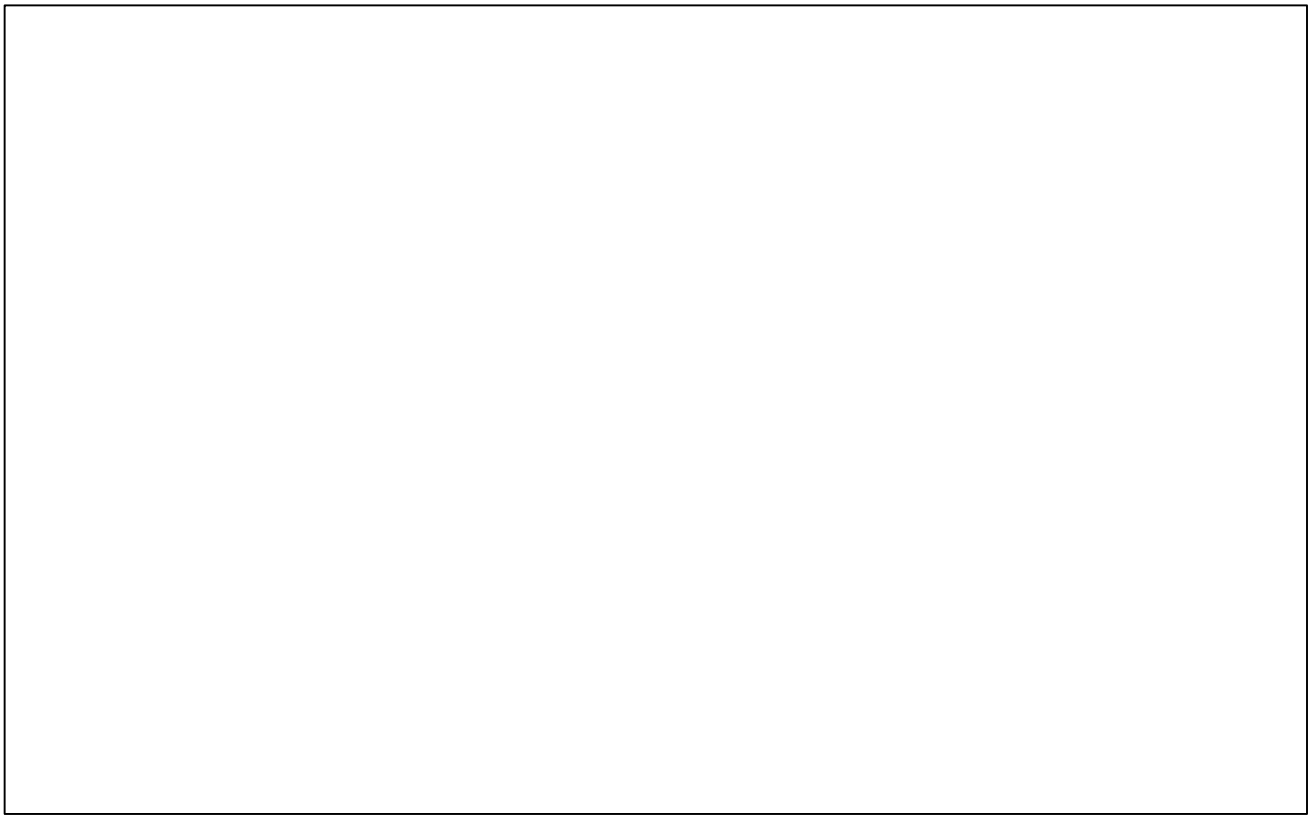


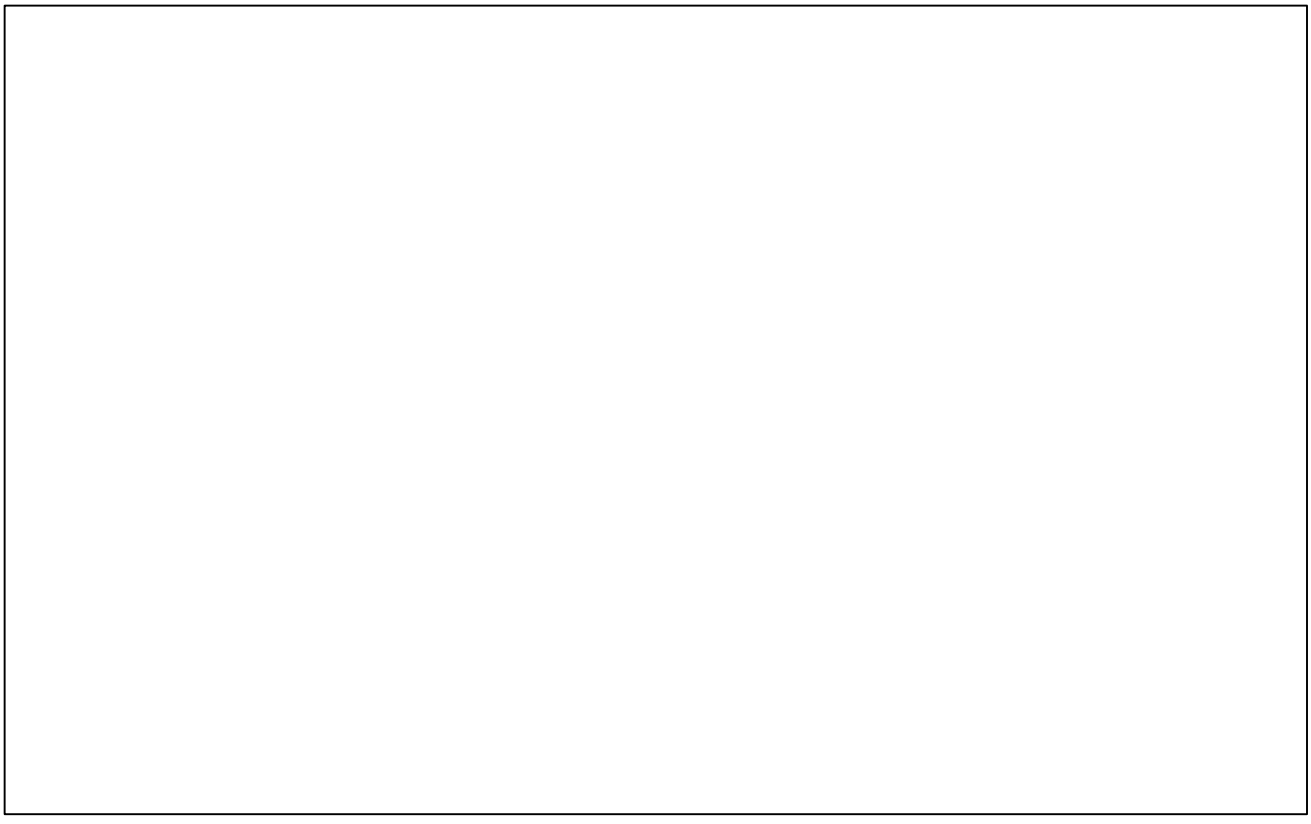


그외에 아래 해당사항에도 약값 전액 환자부담

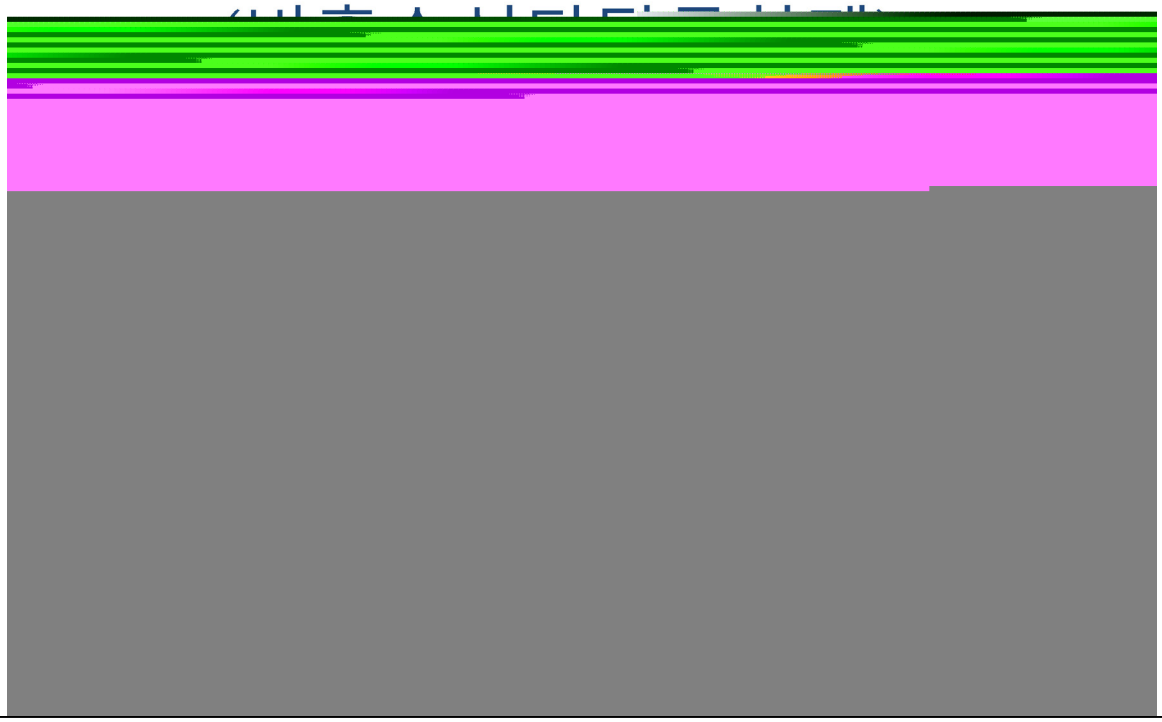
- 위 산증의 내시경 절제술 후
- 위암 가족력(부모, 형제자매의 위암까지)
- 위축성 위염
- 기타 진료상 제균요법이 필요하여 환자가 투여에 동의한 경우

변비





삼투성 하제



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

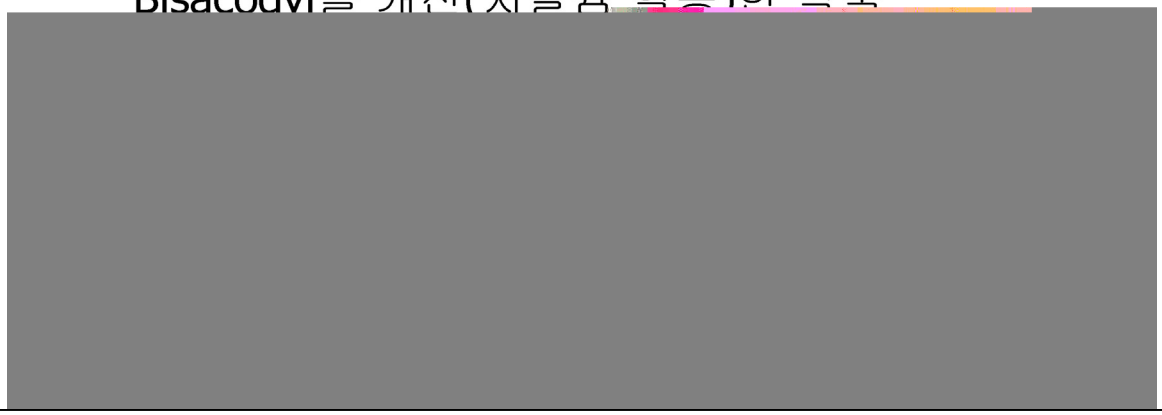
- 자극성하제는 일부 하제에 반응하지 않는 변비 환자의 치료에 도움. (Grade 2B, 권고수준: 낮음, 증거수준: 중등도)
- 대장 내에서 수분 및 전해질의 흡수를 억제하고 장내에 축적하여 장운동을 촉진.
- RCT (X), 규모가 작고 환자군을 대상으로 한 증례 중심의 연구들.
- 디하이드로콜린산, 알로에나 센나, 카스카라, 페놀프탈레인, 비사코딜.
- 대장 흑색증 (평활근의 위축 및 장내 신경총의 손상에 의한 가역적 손상)

자극성 하제

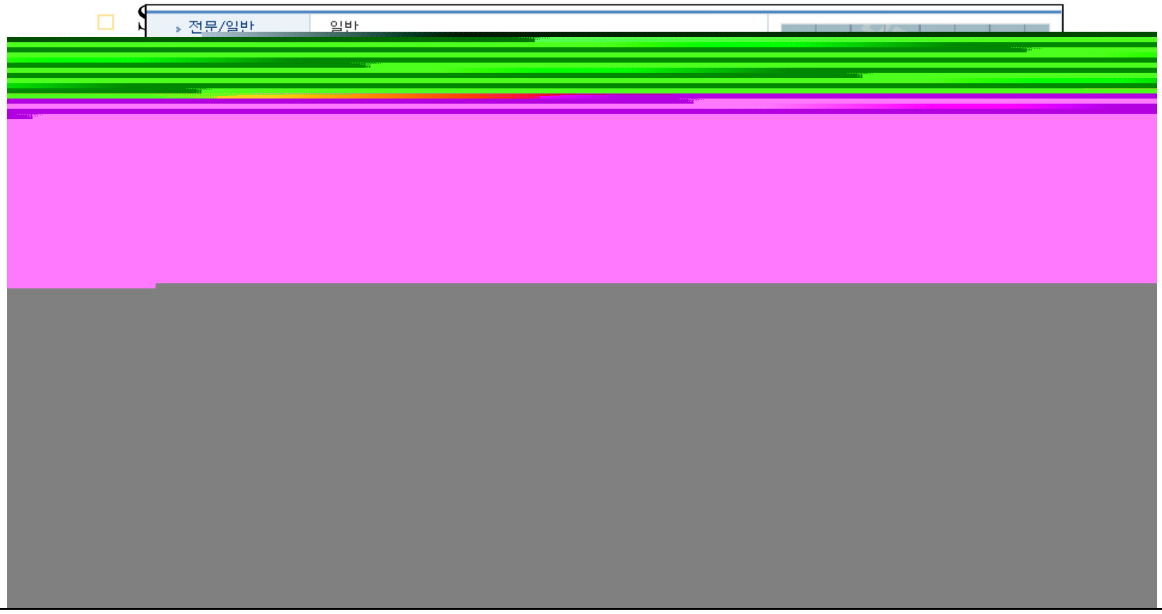
- Bisacodyl(상품:둘코락스 장용정, 좌약) *

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

  Bisacodyl을 개선(저칼륨 혈증)한 약물



자극성 하제

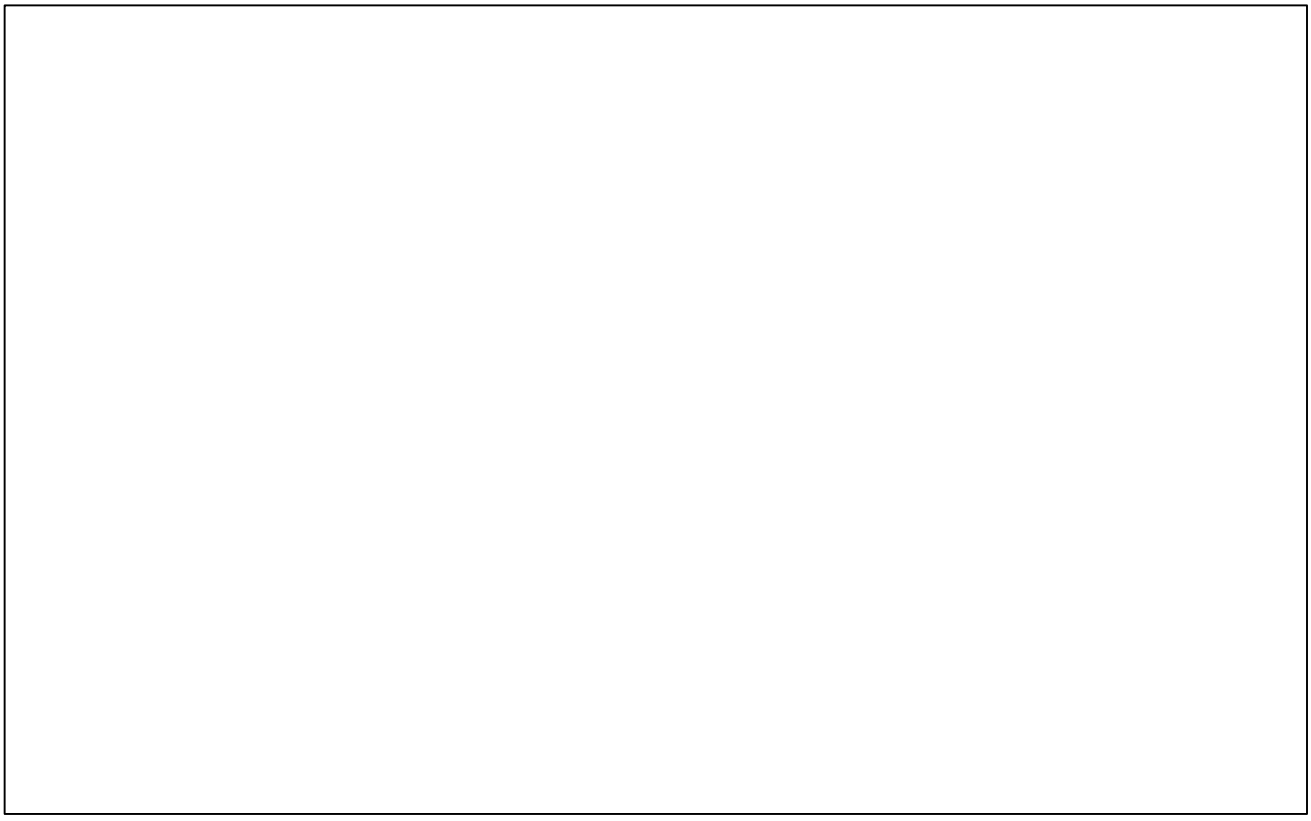
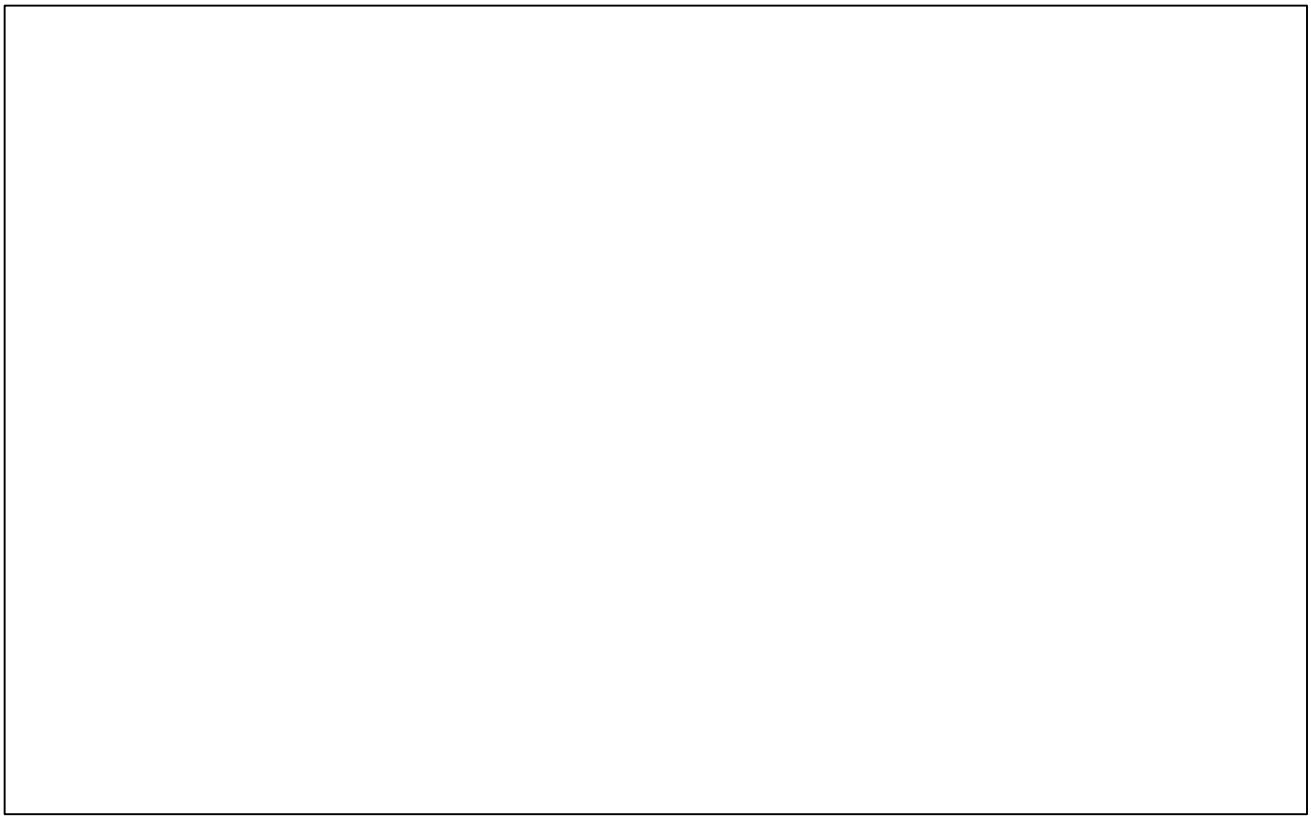


장운동촉진제(5 HT_4 Rc 작용제)

- 5 HT_4 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 HT_4 Rc 작용제 & 5 HT_3 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.

%ü /è Ã A;?C 0ë1Œ 3¯@?1? /d%#8?"³