

# 약물사용에 대한 최신지견

## 위식도역류질환

저자 곽혜선  
이화여자대학교 약학대학 교수  
약학정보원 학술자문위원

### 개요

위식도역류질환은 위 또는 십이지장의 내용물이 식도 내로 역류되어 임상적 증상을 유발하거나 점막손상을 일으키는 질환으로 Montreal Classification에 의하면 '위내용물의 역류로 인하여 일상생활에 의미있는 지장을 초래할 만한 증상이나 합병증이 발생한 상태'로 정의된다. 약물치료는 역류 시 pH를 4이상으로 유지하는 것을 목표로 산분비억제제인 양성자펌프억제제, H<sub>2</sub>수용체차단제, 제산제가 사용되고 위정체 시 위장운동촉진제가 보조요법으로 사용될 수 있다.

### 키워드

위식도역류질환, 양성자펌프억제제, H<sub>2</sub>수용체차단제, 제산제, 위장운동촉진제

### 1. 서론

위식도 역류질환(Gastroesophageal reflux disease, GERD)이란 위내용물이 식도로 역류하여 나타나는 점막손상과 증상을 말한다. 위내용물의 식도역류는 식도염이나 소화불량 등을 야기할 수 있다. GERD는 증상과 질병의 중증도가 상관성이 있는 것이 아니고 많은 사람이 어느 정도의 역류를 가지고 있어 정확한 발생률을 측정하기는 어렵다. 일반인들 중 약 38%가 소화불량을 호소하는데 GERD환자에서 더 심한 소화불량 증상을 보이는 것으로 알려져 있다. GERD는 식도에 병소가 있는 질환이긴 하나 호흡기나 인두가 관여하는 특이한 형태로 나타나기도 한다. 따라서 GERD는 천식, 만성기침, 혹은 인두염의 공변인이기도 하다.

GERD의 가장 중요한 합병증으로는 바렛식도(Barrett's esophagus)가 있다. 바렛식도는 위내용물의 반복된 역류로 인해 하부식도의 세포변성이 일어나는 것으로 그 발생률은 0.9-4.5%로 낮으나 치료하지 않으면 하부식도 암을 유발할 수 있다.

식도와 위사이의 하부식도괄약근(Lower esophageal sphincter, LES)이 존재한다. LES는 평상시에는 위내용물의 역류를 방지할 수 있도록 조여져 있으나 음식을 삼킬 때에는 풀어주어 음식물이 위장으로 갈 수 있도록 한다. GERD는 LES의 자발적 이완으로 인해 야기되는데 일반적으로 음식섭취 후에 나타나고 일부는 기침이나 앞으로 구부리는 자세 등을 통해서 나타나기도 한다. 기름기 있는 음식이나 흡연 및 약물들(표1)에 의해서도 야기될 수 있다. 역류는 종종 임신부에서도 보고되는데 estrogen이나 progesterone같은 호르몬의 영향과 더불어 태아성장으로 인한 위장관 압박에 기인한다.

[표 1] 하부식도괄약근의 압력에 영향을 미치는 인자

하부식도괄약근압 상승		하부식도괄약근압 저하
호르몬/펩타이드	Gastrin	Secretin
	Motilin	Cholecystokinin
	Substance P	Somatostatin
신경관련인자	알파수용체 효능제	알파 수용체 길항제
	베타수용체 길항제	베타수용체 효능제
	콜린성 효능제	항콜린성 약물
음식	단백질	지방
		초콜릿
		페퍼민트
		커피, 콜라, 차 등 카페인 함유음료
		마늘
약물		양파
		Theophylline
		Calcium channel blockers
		Benzodiazepines
		Barbiturates
		Caffeine
		Prostaglandin E <sub>2</sub> &I <sub>2</sub>
		Serotonin
		Meperidine
		Morphine
Dopamine		

GERD의 전형적 증상으로는 속쓰림, 역류, 트림 및 침 과다생성 등이 포함된다. 비전형적 증상으로는 천식 증상, 만성기침, 쉼 목소리, 흉통 및 치아부식 등이 있고 경고증상으로는 삼킴곤란 또는 삼킴통증, 지속적인 구토, 출혈, 빈혈, 체중감소 등이 있다.

## 2. GERD 치료

GERD의 주요 치료목표는 증상완화와 악화를 줄이고 손상된 점막의 치유를 촉진하는 것이다. 아울러 합병증을 예방하는 것도 치료에 있어 중요한 부분이다.

비약물요법으로 과체중인 사람에게는 체중감량이 필요하다. 베개를 높이고 취침시간 2-3시간 이내에는 음식 섭취를 금하며 초콜릿이나 커피, 주류 및 매운 음식같은 역류유발 음식을 피하는 것이 필요하다.

약물요법에 있어 제산제나 H<sub>2</sub>수용체차단제(H<sub>2</sub> receptor antagonists, H<sub>2</sub>RAs) 혹은 양성자펌프억제제(proton pump inhibitors, PPIs)와 같은 일반의약품으로 자가치료를 할 수 있으나 보통은 심하지 않은 역류 증상을 보이는 환자에게만 해당되고 이런 경우 2주 이내로 제한된다. 만일 일반의약품 사용에도 증상이 2주 이상 지속되거나 경고증상을 나타내는 경우에는 의사진단을 받고 약을 처방받아야 한다. 보고에 따르면 약 60-70% 환자들이 일반의약품으로 증상완화를 나타내는 것으로 알려져 있다.

약물치료의 전반적 목표는 역류 시 pH를 4이상으로 유지하는 것이다. 제산제는 간헐적 소화불량이나 속쓰림에 유용하다. Aluminum/magnesium 제제가 그 대표적 제산제로 15분-1시간까지 위산을 중화시킨다. Mg

은 설사를 부작용으로 가지고 있고 Si은 변비를 초래하므로 이 두 성분의 복합 제산제는 부작용이 서로 상쇄되는 장점을 지닌다. 대표적 약물상호작용으로는 흡착에 의해 quinolone계와 tetracycline계 항생제의 흡수가 저해되고 pH상승에 따른 약산성 약물의 흡수감소와 ketoconazole 등 항진균제의 흡수가 저해 등이 있다. 용법은 식후 1-3시간 후와 취침 시 복용이다.

알긴산(alginic acid)은 위내용물의 맨위에 거품층을 형성하여 역류시 위내용물보다 먼저 식도에 부착, 방어막을 형성함으로써 위산과 섞여 있는 음식물이 위벽이나 식도와 접촉하는 것을 막는 작용을 한다. 제산제 단독보다 증상완화에 더 효과적인 것으로 보고되어 제산제와의 복합제로 사용되고 있다.

H<sub>2</sub>RAs는 벽세포의 히스타민(H<sub>2</sub>)수용체에 히스타민과 경쟁적으로 결합하여 위산분비를 억제하는 작용을 한다. 경구투여시 신속히 흡수되고 음식물의 영향은 없다. 신기능이 감소된 환자에서는 용량조절이 요구된다. 사용기간은 권장용량에서 보통 6주정도 사용하고 그 이상 장기간 투여는 더 이상의 효과를 발현하지 못한다. 용량은 소화불량에서 사용되는 용량보다 고용량을 사용하는데 그 이유는 효과가 용량의존적이기 때문이다. H<sub>2</sub>RAs는 식후나 간헐적으로 나타나는 속쓰림에 효과적이거나 심각한 식도염에는 효과를 나타내지 못한다. 따라서 중등도 이하의 증상에 사용하는 것이 적절하다. H<sub>2</sub>RAs는 비교적 안전한 약물로 장기간 위산억제로 인해 비타민 B12 흡수장애가 초래될 수 있다. 드물지만 cimetidine에서 약한 항남성호르몬작용, 고용량 장기 사용시 여성형 유방, 발기부전, 혼동, 안절부절못함, 흥분, 기면, 어지러움이 보고되기도 했다.

PPIs는 벽세포의 양성자펌프에 비가역적으로 결합하여 위산분비를 차단하는 약물로 가장 강력한 산분비 억제제이다. 약물은 산성환경에서 활성화된 후, SH-기가 양성자 펌프의 cysteine기와 disulfide bond를 형성하여 양성자펌프를 억제한다. 아침 첫 식사 30-50분 전 투여가 가장 효과적이다. 반감기는 1시간으로 짧으나 약물이 proton pump에 계속 결합하여 효과를 지속하므로 하루 한번 용법도 가능하다. PPIs의 대표적 약물 이상반응은 설사와 두통이고 고용량 장기사용 시, 소장 칼슘 흡수율이 저하하여 골밀도감소와 골절위험성이 증가할 수 있다. 만성적 복용 시, 위산분비감소로 인한 위장관 감염 위험성이 증가하여 C. diff 감염 설사 발생 위험이 증가한다. 또한 1년 이상 장기 복용 시, 저마그네슘혈증이 유발될 수 있으므로 digoxin, 이노제와 함께 복용 시 주기적 혈중 마그네슘 농도 확인이 필요하다. 기타 장기간 위산억제로 인해 비타민 B12 흡수장애가 초래될 수 있다.

위장운동촉진제(prokinetic agent)는 하부식도괄약근의 압력을 높이고, 산청소능 또는 위배출을 향상시킴으로써 역류증상을 개선시키므로 위정체인 사람들에게는 유용하나 산도를 낮추는 효과는 없으므로 보조제로 사용된다. 여기에는 콜린 효능제, 도파민 효능제 및 세로토닌(5HT<sub>4</sub>) 효능제가 있다. 콜린 효능제인 bethanecol은 흉조, 시야흐림, 두통, 복통, 빈뇨 등의 부작용 때문에 현재 임상에서 거의 사용되지 않는다. 도파민 길항제로는 metoclopramide, domperidone, levosulpiride, itopride 등이 있다. Metoclopramide는 BBB통과로 인한 중추부작용이 다수 보고되었고 특히 추체외로 부작용으로 인해 사용이 제한된다. 반면에 domperidone은 BBB통과가 작아 중추부작용이 상대적으로 낮다. 세로토닌 수용체(5HT<sub>4</sub>) 효능제로는 과거 cisapride가 있었으나 심혈관계 부작용으로 시장에서 철수되었고 현재 mosapride가 사용되고 있다.

[표 2] 위식도역류질환의 약물요법

약물명	표준용량	흔한 부작용
히스타민수용체길항제		두통, 설사, 어지러움, 피로, 혼동
Cimetidine	400 mg 1일 2회	
Famotidine	20 mg 1일 2회	
Nizatidine	150 mg 1일 2회	
Ranitidine	150 mg 1일 2회	

양성자펌프억제제		두통, 설사, 변비, 복통
Omeprazole	20-40 mg 1일 1회(또는 20 mg 1일 2회)	
Esomeprazole	20-40 mg 1일 1회	
Lansoprazole	30 mg 1일 1회	
Dexlansoprazole	30 mg 1일 1회	
Rabeprazole	20 mg 1일 1회	
Pantoprazole	40 mg 1일 1회	
위장운동촉진제		중추신경/추체외로 부작용, 유즙분비
Metoclopramide	5-10 mg 1일 3-4회	
Domperidone	10-20 mg 1일 3회	
Itopride	50 mg 1일 3회	간기능 장애, 과민반응
Levosulpiride	25 mg 1일 3회	
Mosapride	5 mg 1일 3회	간기능 장애, 과민반응

### 3. 복약정보 주의사항

- 1) 환자가 자가치료를 하고자 하는 경우 2주 이상 치료 시에도 증상이 나타나면 전문의약품 처방을 받도록 권고한다.
- 2) 치료약물의 부작용 증상과 대처법에 대해 교육한다.
- 3) 약물요법 이전에 생활습관 개선에 대한 환자교육을 제공한다.

#### ■ 참고문헌 ■

1. Vakil N et al; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006;101:1900-1920.
2. Jung HK et al. Updated guidelines 2012 for gastroesophageal reflux disease. Korean J Gastroenterol 2012;60:195-218.
3. Van Pinxteren B et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database Syst Rev 2010;(11):CD002095.
4. Kahrilas PJ et al; American Gastroenterological Association Institute; Clinical Practice and Quality Management Committee. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 2008;135:1392-1413., 413 e1-5.
5. Kim YS et al. Effect of itopride, a new prokinetic, in patients with mild GERD: a pilot study. World J Gastroenterol 2005;11:4210-4214.