

## Diagnosis & management of dyspepsia

고신대학교 의과대학 내과학교실

박 무 인

### 서 론

소화불량증(Dyspepsia)은 전체 인구의 약 1/4 이상이 경험하며, 병원을 방문하는 가장 흔한 이유들 중의 하나이다<sup>1)</sup>. 우리나라에도 소화불량증을 호소하면서 내원하는 환자가 흔하다<sup>2)</sup>. 소화불량증은 기질적 원인이 밝혀지는 기질성 소화불량증과 현재 가용한 검사방법으로는 증상의 원인을 알 수 없는 기능성 소화불량증으로 나눌 수 있다.

본 고에서는 기능성 소화불량증의 진단과 치료에 대하여 2006년도에 개정된 로마진단 기준 III<sup>3)</sup>를 중심으로 살펴보고자 한다.

### 소화불량증의 정의

소화불량증이라는 용어의 정의는 1991년에 합의를 통하여 도출되었다. 세계적인 연구자들이 함께 논의를 거친 후에 소화불량증을 포함하는 기능성 위장관장애에 대한 분류 체계인 로마 기준을 만들게 되었다. 로마 기준은 다시 1999년 로마기준 II로 수정 보완되었고<sup>4)</sup>, 2006년에 로마기준 III가 발표되었다<sup>3)</sup>.

소화불량증(dyspepsia)은 로마진단기준 II에 의하면 상복부를 중심으로 하는 통증이나 불쾌감이 있으면서 역류로 인한 증상이 아닐 때로 정의되었다<sup>4)</sup>. 상복부의 중심이란 명치 끝에서 배꼽사이의 상복부 중앙을 의미하며 좌우측 늑하부는 제외한다. 불쾌감이란 통증으로 표현되지 않을 정도의 증상을 말하는데 상복부 충만감, 조기 포만감, 팽만감, 구역 같은 증상들을 포함한다. 이 중 팽만감은 증상이 위치적으로 명확하지 않아서 상복부 증상이라고 할 수 없고 과민성 장증후군 환자들이 흔히 호소하기 때문에 소화불량증의 주요한 증상으로 보기 어려워서 2006년도에 개정된 로마기준 III에서는 제외되었다. 구역 역시 과민성 장증후군 환자에서도 호소하는 증상이며 중추신경계에 이상이 있는 경우에 오히려 흔히 호소하는 증상이므로 이러한 증상들은 기능성 소화불량증의 진단에 특이도가 떨어진다고 하겠다.

소화불량증은 미검사(uninvestigated) 소화불량증, 검사

(investigated) 소화불량증으로 나누어 볼 수 있다. 소화불량증이라는 용어는 원인이 무엇인지에 상관없이 상복부 증상이 있는 모든 기질성 및 기능성 소화불량증을 다 포함하는 개념이다. 미검사 소화불량증이라는 용어는 소화불량증이 새롭게 발생하거나 재발하여 아직 진단을 위한 검사를 시행하지 않았기 때문에 특이한 진단이 아직 내려지지 않은 상태를 의미한다. 검사(investigated) 소화 불량증이란 크게 세 부류로 나눌 수 있다. 첫째는 증상을 일으키는 기질성 원인이 밝혀진 경우인데, 소화성 궤양, 위식도역류질환, 위암, 궤담도질환, 알코올이나 비스테로이드소염제 등 약제로 인한 소화관 증상들이 여기에 속한다. 둘째는 이상 소견은 발견되지만 그 소견의 임상적 의미는 아직 확실하지 않은 경우인데, *H. pylori* 위염, 십이지장염, 담석증, 위십이지장 운동이상 등이다. 셋째는 현재 가용한 검사방법으로는 이 증상을 일으킬 만한 어떤 이상 소견도 관찰되지 않는 경우이다. 이 중 첫째 부류에 속한 경우를 기질성 소화불량증, 둘째와 셋째 부류에 속한 경우를 기능성 소화불량증이라고 할 수 있다.

### 기능성 소화불량증의 정의

로마III 위원회에서는 기능성 소화 불량증이란 위 십이지장에서 기인한 것으로 여겨지는 상복부 통증(Epigastric pain), 상복부 쓰림(Epigastric burning), 식후 충만감(Postprandial fullness), 조기 포만감(Early satiation) 등의 증상이 기질적, 전신적, 혹은 대사상의 어떤 명백한 이유가 없이 나타나는 경우로 하였다. 또한 Rome III 위원회에서는 여러 가지 연구 결과들을 종합하여 두가지 아형으로 구분하였다. 새로운 진단 아형은 1) 식후 고통(불편) 증후군(postprandial distress syndrome, PDS) 2) 상복부 통증 증후군(epigastric pain syndrome, EPS) 이다.

로마III 진단 기준에서는 이 네가지 증상 중 한가지 이상을 호소할 때 소화불량증으로 진단하자고 제시하였다.

### 기능성 소화불량증의 진단 기준

로마 III 위원회에서는 위십이지장에서 기인한다고 여겨지

**Table 1. Functional Gastrointestinal Disorders (From ref.3)**

B. Functional gastroduodenal disorders
B1. Functional dyspepsia
B1a. Postprandial distress syndrome
B1b. Epigastric pain syndrome
B2. Belching disorders
B2a. Aerophagia
B2b. Unspecified excessive belching
B3. Nausea and vomiting disorders
B3a. Chronic idiopathic nausea
B3b. Functional vomiting
B3c. Cyclic vomiting syndrome
B4. Rumination syndrome in adults

는 만성적인 증상을 호소하면서 기질적인 질환이 없는 경우 기능성 위십이지장 질환으로 진단할 것을 제안하였다. 기능성 위 십이지장 질환은 기능성 소화불량증을 포함하여 크게 4가지의 질환으로 나누자고 제안하였는데, 기능성 소화불량증(Functional dyspepsia (B1)), 트림 질환(Belching disorders,(B2)), 구역 및 구토 질환(Nausea and vomiting disorders, (B3)), 되새김 증후군 (rumination syndrome, (B4))이다(표 1).

기능성 소화불량증은 불편한 식후 충만감, 조기 포만감, 상복부 통증 및 쓰림 중 하나 이상이 있으면서 상부위장관 내시경 검사 등에서 증상의 원인이 될 수 있는 구조적인 질환이 없는 경우에 진단될 수 있다. 이 때 증상은 적어도 6개월 전에 시작되었고, 지난 3 개월 동안 있었던 경우여야 한다. *Helicobacter pylori* 위염은 증상을 설명할 수 있는 원인으로 간주되지 않는다. 위배출이상, 위적응장애, 위십이지장 과민성 등과 같은 운동 및 감각 기능 이상도 아직은 임상적 의의가 불확실하다.

식후 고통(불편) 증후군(postprandial distress syndrome, PDS (B1a))은 적어도 일주일에 3회 이상 보통양의 식사 후에 불편한 충만감을 느끼거나 조기 포만감으로 일반적인 양의 식사를 다 끝내지 못한 경우에 진단될 수 있다. 이 질환을 시사하는 추가 소견으로는 상복부 팽만감, 식후 구역 혹은 과다한 트림 등이며, 상복부 통증 증후군이 같이 존재할 수 있다. 상복부 통증 증후군(epigastric pain syndrome, EPS (B1b))은 적어도 일주일에 1회 이상 중등도 이상의 통증이나 쓰림이 상복부에 있으면서 통증은 간헐적이고 복부의 다른 부위나 흉부로 퍼지지 않으며, 배변이나 가스의 배출로 호전

되지 않고 담낭과 오디 조임근 장애의 진단 기준을 충족하지 못하는 경우에 진단 내릴 수 있다. 상복부 통증 증후군은 식후 고통 증후군과 같이 존재할 수 있다.

PDS나EPS는 위식도역류질환과 중복되는 경우가 흔할 것으로 추정된다. 또한 소화불량 증상과 과민성 장증후군도 흔히 중복될 수 있어서 PDS나 EPS가 과민성 장증후군과 같이 존재할 수 있다. 이러한 질환들의 중첩은 임상에서 흔히 경험하게 되므로 적절한 치료를 위해서 늘 염두에 두고 진료에 임하는 것이 중요하다.

### 기능성 소화불량증의 역학

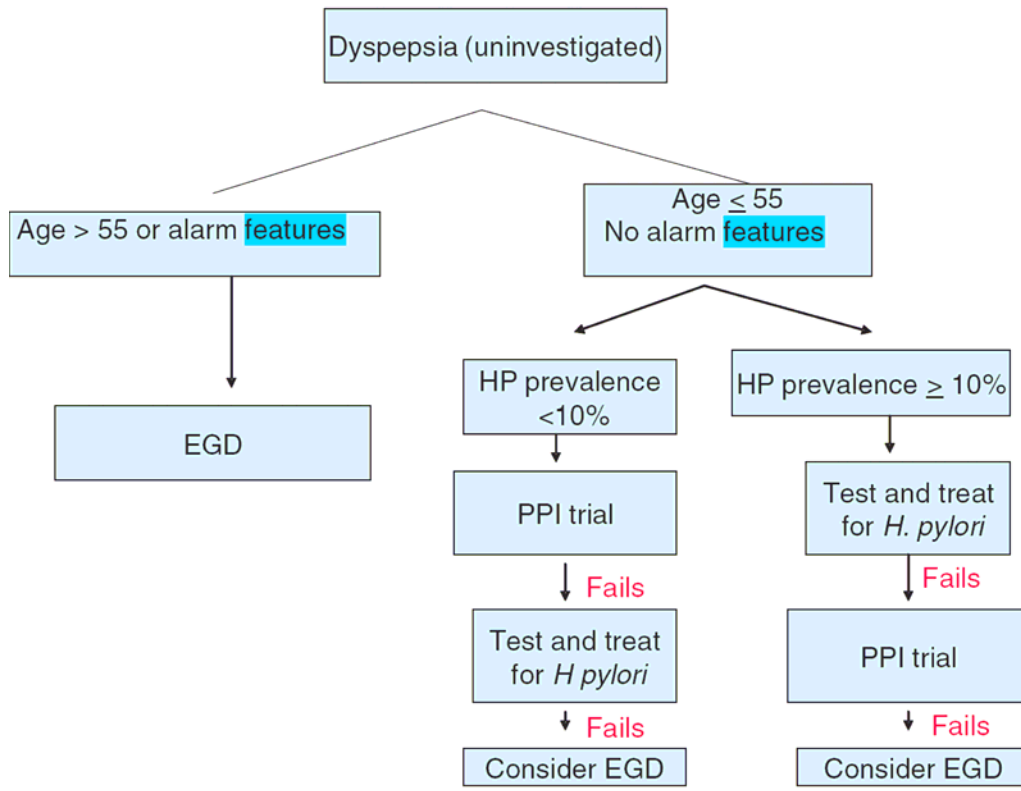
전체 인구의 약 20~30%정도가 매년 만성적이고 반복적인 소화불량증을 경험하며 소화불량증 환자는 외래 환자의 약 7%에 이르며<sup>5)</sup>, 일반 내과 외래 환자의 소화관 증상 중 1/3~2/3 정도를 차지하고 있다<sup>2)</sup>. 서구의 전향적인 연구에 의하면 소화 불량증의 발병률은 1% 정도로 추정되고 있다.

우리 나라의 소화불량증의 유병률에 관한 연구는 아직 충분치 않다. 추 등은 강원도 원주시의 지역사회주민 420명을 대상으로 위장관 증상의 유병률을 조사하였다<sup>6)</sup>. 로마기준 I 을 근거로 한 설문지 조사로 소화불량증의 유병률은 15.5%였고 남자가 15.0%, 여자는 16.0%로 남녀간의 차이는 없었다. 소화불량증의 기준에 포함되지 않았지만 계산제나 산분비 억제제를 복용하는 환자들을 포함하면 소화불량증의 유병률은 25%로 추정되었다.

### 소화불량증의 진단적 접근

소화불량증을 호소하는 환자가 내원하면 우선 철저한 병력 청취와 신체 검사를 하여야 한다. 병력과 신체검사 소견만 가지고 기능성 소화불량증과 소화성 궤양 혹은 위암 등의 기질적 질환을 구분해 내는 것은 쉽지 않다. 복부에 종괴가 촉진되면 대부분 악성 종양을 시사한다. 말초혈액검사와 일반화학검사는 일반적으로 권장되며, 임상소견에 따라서 갑상선 기능검사, 대변검사, 혈청 amylase치, 임신검사 등을 시행할 수 있다.

소화불량증 환자의 진단에서 가장 중요한 검사법은 상부 위장관 내시경 검사이며, 양성 혹은 악성 궤양의 진단과 *Helicobacter pylori* 감염 유무도 검사할 수 있다. 소장 X-선 촬영은 기계적 장폐색이 의심되는 경우에 한해서 실시한다. 위배출능 검사를 포함한 위 기능 검사는 보통의 경우에는 실시하지 않는다. 대개 위배출능 검사의 결과 이상 유무가 환자의 치료 방향에 영향을 끼치지 못하기 때문이다. 또한 위



**Figure 1.** Algorithm for the management of uninvestigated dyspepsia (From ref.7).

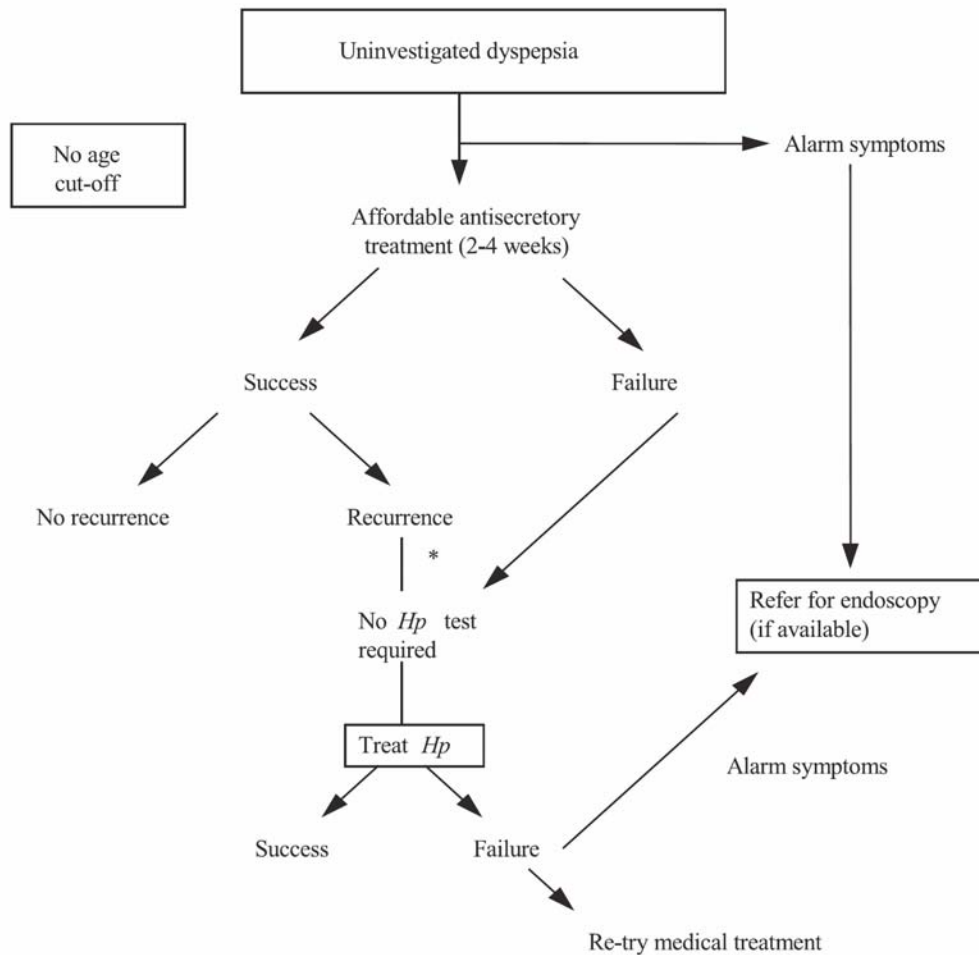
barostat 이나 위근전도 검사의 결과와 증상과는 의미 있는 연관성이 없다고 알려져 있다.

2005년에 발표된 미국소화기학 대학(American College of Gastroenterology)의 소화불량증에 대한 가이드라인<sup>7)</sup>에 의하면 소화불량증 환자가 55세 이상이거나 출혈, 빈혈, 조기만복감, 설명할 수 없는 체중감소(체중의 10%이상), 진행성 삼킴곤란, 삼킴통증, 지속적인 구토, 위십이지장 악성종양의 가족력, 식도위 악성종양의 과거력, 전에 소화성궤양으로 확인되었던 경우, 림프절 비대, 복부 종괴와 같은 경고증상이 있는 경우 기질적 질환을 감별하기 위하여 상부위장관 내시경 검사를 하여야 한다고 하며 증거에 따른 추천 등급은 A, B, C 중 Grade C로 다소 근거가 불충분하였다. 환자가 55세 이하이고 경고 증상이 없는 경우 검사 후 치료 전략과 또한 환자가 55세 이하이고 경고증상이 없는 경우 검사 후 치료 전략과 경험적 약물치료 모두 추천한다. 검사 후 치료에서는 세균 박멸 후에도 증상이 지속되면 산분비 억제제를 투여한다. 만일 PPI 치료에도 증상이 계속되면, 증상을 다시 확인하고 진단이 맞는지 확인하고, 대장이나 췌담도계의 다른 복통

의 원인 가능성을 찾아보며, 위배출 검사를 고려해보고, 과민성 장 증후군은 아닌지, 신경정신과적인 문제는 없는지 확인하여 이에 따른 적절한 치료를 해야한다. 경험적 약물치료에서는 PPI를 4-8주간 투여한다. 검사 후 치료 전략은 *H. pylori* 감염 유병률이 10% 이상으로 중등도 이상 높은 지역에서 추천되며 이보다 낮은 경우는 경험적 약물치료를 추천하고 있다(그림. 1). 이들에 대한 증거에 따른 추천 등급은 Grade A로 근거가 비교적 충분하였다<sup>7)</sup>.

1998년에 제시된 아시아 태평양 가이드라인에 따르면 경고 증상이 없는 젊은 환자에서는 *H. pylori* 검사 전에 4주 미만의 약물치료가 시도되며, 나이 기준도 각 국가의 위암유병률에 35-55세로 다양화 하였다(그림. 2).

*Helicobacter pylori* 감염률과 위암의 유병률이 높은 우리나라에서는 서구에서 제시하는 소화불량증의 진단적 또는 치료적 접근에 대한 알고리즘과 다르게 접근하여야 할 것이다. 즉, 우리나라에서는 소화불량증을 호소하는 환자에 대하여 내시경 검사가 가능한 한도내에서 즉각적인 내시경 검사를 시행하는 것이 바람직하다고 생각한다.



**Figure 2.** Management of dyspepsia in regions with high prevalence of *H.pylori* but limited access of endoscopy, *H.pylori* testing, and excessive medications (From ref.8).

### 소화불량증에서의 상부위장관 기능과 정신과적 측면

기능성 소화불량증 환자에서 운동장애가 증상 발생에 관여한다는 많은 증거가 있다. 로마 III 진단 기준에 의한 두 아형인 EPS 혹은 PDS에 대한 운동 생리 이상에 관한 보고는 아직 없다.

음식 섭취가 소화불량증을 유발하는가에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 흡연, 음주, NSAIDs 등은 위험인자가 아닌 것 같다고 보고 되었으나 NSAIDs 섭취는 소화불량증 증상을 잘 유발한다. *Helicobacter pylori* 감염은 아직 논란이 되고 있다.

기능성 소화불량증 환자의 일부에서 위장관 운동 기능의 변화가 동반되어 있다. 고형식이에 대한 위배출능이 저하되어

있다. 기능성 소화불량증 환자의 40% 정도에서 위적응의 장애가 있다. 그외 식후 전정부 운동기능 저하, 공복시 MMCs (migrating motor complexes)의 저하, 산 혹은 영양분 주입후 십이지장의 운동 기능의 장애, 상부 위의 지나친 식후 위상성 수축 운동, 혹은 위 리듬장애(gastric dysrhythmias),를 보인다고 알려져 있다. 위의 과감각(hypersensitivity)도 functional dyspepsia 환자의 일부에서 보인다.

기능성 소화불량증은 정신과적 인자들 특히 불안 장애와 연관이 높다. 아직까지 이러한 정신과적 인자들이 기능성 소화불량증의 원인 혹은 병태생리에 관여하는 지 혹은 이러한 인자들이 환자로 하여금 의료기관을 더 자주 방문하게 하는지는 확실치 않다.

## 기능성 소화불량증의 치료

기능성 소화불량증의 치료는 우선적으로 환자를 안심시키는 데서 시작한다. 환자의 증상에 대해서 자세히 설명해 준 다음, 금연과 금주토록 하고 커피나 NSAIDs의 복용도 중단하도록 한다. 일반적으로 소량씩 자주 먹는 것이 권장되고 있으며 증상을 유발하는 음식을 피하게 하는 것이 바람직하다. 특히 십이지장에 지방을 투여한 경우에 위의 기계적 예민도가 증가하는 것으로 보고되어 고지방식을 피하는 것도 권장될 수 있다<sup>9, 10)</sup>.

실제 임상에서는 다양한 종류의 약제들이 증상의 완화를 위하여 사용되고 있지만 기능성 소화불량증에서 약제들의 효과를 입증하기는 매우 어렵다. 이는 아마도 기능성 소화불량증이 다양한 증상들과 여러 가지 병태생리로 이루어진 이질적인 집단이기 때문일 것이다. 또한 기능성 소화불량증에 있어서 약제 치료 효과에 관한 연구는 종종 높은 위약 반응률로 인하여 오류를 범할 가능성이 높다. 로마 III 진단 기준에 의한 두 아형인 EPS 혹은 PDS에 대한 치료적 접근에 대한 연구는 아직 없는 실정이다.

*H.pylori*의 감염이 없는 경우 위산억제치료가 우선적으로 필요하다. 제산제의 효능에 대해서는 연구된 바가 별로 없으며 H<sub>2</sub> 억제제의 경우 기능성 소화불량 환자에서 유의한 효과가 있다고 하나 지금까지의 연구들이 규모도 작고 대상 환자군도 일정치 않아서 위식도역류질환자들을 다수 포함하고 있어서 결과의 해석에 신중을 기해야 한다<sup>11)</sup>. PPI 제제 역시 효과가 있다고 하나 대상 환자군에 위식도역류질환자들이 다수 포함되었을 것으로 추정된다.

*H.pylori* 감염을 치료하게 되면 일부 환자에서 장기간 증상의 완화를 가져온다고 보고 되었다<sup>12)</sup>. 일부 환자에서 선택적으로 감염을 치료해 볼 수 있다.

위운동촉진제는 기능성 소화불량증 환자에서 효과가 있을 것으로 여겨지지만 아직까지 뚜렷하게 효과가 입증된 약은 없다. Motilin 작용체인 erythromycin은 당뇨병성 위마비증과 원인미상의 위마비증 환자에서 위배출능을 증가시키는 것으로 알려져 있지만 erythromycin의 부작용과 tachyphylaxis 때문에 널리 이용되지 못하고 있는 실정이다. 또한 Erythromycin 관련 약물들이 위약과의 대조 실험에서 기능성 소화불량증 증상을 완화시키는데 유의한 효과가 없는 것으로 밝혀졌는데 이는 Erythromycin 관련 약물들이 식후 근위부 위의 이완을 감소시키는 것에 기인할 것이다<sup>13)</sup>. 근위부이완제, 새로운 위운동촉진제, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs),

내장 과감각 억제제 등의 약제들이 현재 연구개발 중에 있다.

기능성 소화불량증에서 항우울제의 치료제로서의 역할은 미지수이다. 또한 정신치료(Psychotherapy), 최면치료(Psychotherapy) 등에 대한 연구도 필요한 실정이다.

## 결론

기능성 소화불량증은 우리나라에서도 흔한 질환이며 실제 진료 현장에서 흔히 접할 수 있다. 우리나라는 위암의 유병률이 매우 높으므로 소화불량증을 주소로 내원하는 환자에서 우선적으로 위내시경 검사를 시행하는 것이 추천된다. 기능성 소화불량증은 여러 가지 인자들이 복합적으로 작용하고 있는 이질적인 질환으로 이해되고 있어서 한 가지 치료 방법으로는 효과가 없는 경우가 많다. 기능성 소화불량증의 병태 생리에 대한 연구가 진행되어 각 병태생리에 해당하는 효과적인 새로운 약제들이 개발되기를 기대한다.

## REFERENCES

- 1) Heading RC. Prevalence of upper gastrointestinal symptoms in the general population: A systematic review. *Scand J Gastroenterol* 231:3-8, 1999
- 2) Choi H, Choi MG, Kim SW, et al. Functional gastrointestinal disorders in patients with gastrointestinal symptoms. *Korean J Gastroenterol* 33:741-748, 1999
- 3) Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 130:1466-79, 2006
- 4) Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GNJ. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 45:II37-42, 1999
- 5) Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, et al. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population based study. *Gastroenterology* 102:1259-1268, 1992
- 6) 추교영, 최명규, 최황 등. 우리 나라 농촌지역사회 주민의 위장관 증상 유병률. *대한소화관운동학회지* 6:31-43, 2000
- 7) Talley NJ, Vakil N. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 100:2324-2337, 2005
- 8) Talley NJ, Lam SK, Goh KL, Fock KM. Management guidelines for uninvestigated and functional dyspepsia in the Asia-Pacific region: First Asian Pacific Working Party on Functional Dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol*. 13:335-353, 1998
- 9) Barbera R, Feinle C, Read NW. Abnormal sensitivity to duodenal lipid infusion in patients with functional dyspepsia.

- Eur J Gastroenterol Hepatol* 7:1051-7, 1995
- 10) Barbera R, Feinle C, Read NW. *Nutrient-specific modulation of gastric mechanosensitivity in patients with functional dyspepsia. Dig Dis Sci* 40:1636-41, 1995
- 11) Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. *Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev* (4):CD001960, 2004
- 12) Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. *Systematic review and economic evaluation of Helicobacter pylori eradication treatment for non-ulcer dyspepsia. Br J Med* 321:659 - 664, 2000
- 13) Bruley des Varannes S, Parys V, Ropert A, Chayvialle JA, Roze C, Galmiche JP. *Erythromycin enhances fasting and postprandial proximal gastric tone in humans. Gastroenterology* 109:32-39, 1995