

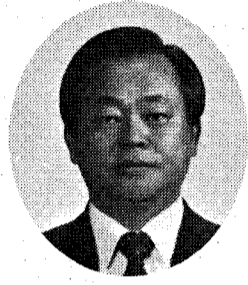
◇【서론】소화성 궤양은 상부소화관 점막의
 ◇저항력 또는 방어력이 위액내 산이나 펩신
 ◇(pepsin)의 소화작용을 이겨내지 못할 때
 ◇상부소화관 점막이 파괴되어 국소적 점막
 ◇및 점막하 근육조직 손실을 가져오는 궤양
 ◇상태를 총칭하여 말한다. 여기에는 급성과
 ◇만성으로 분류되나 급성궤양은 치유가 빨
 ◇라서 크게 문제가 되지 않으나 대부분 재
 ◇발과 치유가 반복되는 만성적 궤양이 문제
 ◇가 된다. 실제적인 면에서 이 만성궤양이
 ◇양성이나 혹은 악성이나를 정확히 진단해
 ◇서 약물요법을 계속할 것이냐 그렇지 않
 ◇면 수술로서 제거를 할 것이냐의 구분은 중
 ◇요시되며, 또한 이러한 만성 궤양에서는
 ◇장출혈, 장천공, 위유문부 폐쇄와 같은 합
 ◇병증이 발생할 수 있는데 난치성 궤양(Int-
 ◇tractable Ulcer)도 그러한 합병증중의 하
 ◇나라고 할 수 있다. 「난치성 궤양」이라
 ◇는 단어는 단순히 주관적인 것이기는 하나 일
 ◇반적으로는 적절한 내과적 치료에도 불구

하고 궤양이 치유되지 않는 경우를 난치성
 ◇궤양이라고 정의할 수 있다. 또한 치료를
 ◇받고 있는 도중인 아니면 치료가 끝난지
 ◇후이든, 다시 재발하여 그빈도및 정도가
 ◇더욱 심해진다면 역시 난치성 궤양으로 생
 ◇각할 수 있다. 정의 자체가 확실하지 않아
 ◇정확한 빈도는 알 수 없지만, 대개 궤양의
 ◇10~20%는 6~8주의 투약으로도 치유가
 ◇안된다 하고 하며 동맥경화가 심한 노인 환
 ◇자 궤양의 직경이 2.5cm를 초과할때는 8
 ◇주 내지 12주가 걸리는 경우도 있다. 어쨌
 ◇든 일반적으로 궤양은 3개월 이내에 반흔
 ◇화된다고 하나 난치성 궤양의 경우에는 3
 ◇개월 이상 경과후에도 반흔화되지 않고 궤
 ◇양주변의 섬유화가 심하며 장기간 지속되
 ◇고 재발을 반복하게 된다. 이러한 난치성
 ◇궤양이 의심이 될때는 방사선학적 검사
 ◇나 내시경검사로써 궤양의 존재 유무를 꼭
 ◇확인하는 것이 중요할 것이다.

것으로 알려져 있다.
 ◇Sucral fate : 펩신을 흡착
 ◇제거하는 항 펩신 효과와 아올
 ◇러 병소 부위의 단백질과 보호
 ◇막을 형성하여 위산, 펩신등의
 ◇공격인자로부터 점막을 보호하
 ◇여 궤양을 치유시키는 약물이
 ◇며, Sucral fate의 aluminun성
 ◇분은 위산과 중화반응에 의해
 ◇제산효과도 가지고 있다.
 ◇Bismuth : 화학명은 Tripo-
 ◇tassium dicitrate bismuth(TDB)
 ◇이고 상품명은 Denol로 알려져
 ◇있다. 궤양부위에 유리되어 있
 ◇는 아미노산이나 단백질과 단
 ◇단히 결합하여 잘 벗겨지지 않
 ◇는 불용성 화합물로 보호막을
 ◇형성하고 점액의 분비를 촉진
 ◇하는 방어인자 증강제이다. 특
 ◇히 위염이나 소화성 궤양의 중
 ◇요한 병인으로 일컬어지고있는
 ◇Camphylo bacter pyloricidis를 죽

難治性 胃 潰 瘍

원인·藥劑別특성·治療대책



朴 奘 南
 (漢陽醫大 내과교수)

◇ 난치성궤양의 원인

난치성 궤양을 의심할 때는 다음과 같은 여러가지 가능성들을 생각해 보아야 한다.
 ① 정량의 약 투여가 규칙적으로 되지 않은 경우이며 특히 지독한 애연가나 알콜중독자, 또는 성격이상자등과 같이 협조가 되지 않는 경우에 문제가 된다.
 ② 유문부 폐쇄 (pyloric obstruction)나 관통 (penetration)같은 소화성 궤양의 합병증이 병발된 경우.
 ③ 구후부 궤양 (postbulbarulcer)는 그 증상이 비전형적이고 진단이 늦어지는 경우가 많으며 특히 내과적치료에 반응을 보이지 않는 경우가 많다.
 ④ Zollinger-Ellison 증후군 같은 위산 과다 분비 상태 (Hypersecretory state)
 ⑤ 궤양 유발 약제의 복용 특히 Aspirin이나 비스테로이드성 항염제 (NSAID)가 문제가 된다.
 ⑥ 과다한 흡연이나 알콜 섭취
 ⑦ 악성궤양인 경우
 ⑧ 만성 신부전증 (Chronic Renal failure) 특히 이로 인해 신장이식 수술을 받은 환자들에서는 소화성궤양의 합병증이 더욱 빈번히 발생한다.
 ⑨ 이밖에 불안이나 우울증과 같은 정신신경학적 문제도 소화성 궤양을 유발시키고 악화시키는 중요한 요인으로 생각된다.
 위와 같은 여러가지 요인들을 정리해보면 Table 1과 같

◇ Table 1 : FACTORS RESPONSIBLE FOR INTRACTABILITY

Intrinsic	Indomethacin
Postbulbar of ulcer	Naproxen
Pyloric obstruction	Phenylbutazone
Postulbar ulceration	Sulindac
Channel ulcer	Corticosteroids (?)
Fungal overgrowth	Smoking
Hypersecretory drive states	Caffeine (?)
Extrinsic	Neuropsychiatric
Drugs	Psychic stress
Acerylsalicylic acid	Inadequate personality
Ibuprofen	Improper treatment

서는 환자가 호소하는 통증의 형태 및 식욕부진 체중감소 구토등의 여부에 대해서 자세한 문진해 보아야하며, 위에서 열거한 여러 요인들에 대해 자세하게 검사하고 생각해 보아야 한다.
 그리고 X선 조영검사나 내시경검사를 반드시 실시하여 관통 (Penetration)이나 천공같은 동반된 합병증이 있는지를 확인해야 한다.

치 료

소화성 궤양의 치료 목표는 궤양에 의한 증상을 소실시키고 점막 증식으로 인한 궤양소를 치유하고 재발을 방지하며 합병증을 예방하는 것이다. 대부분의 소화성 궤양은 일차적으로는 내과적인 치료로 우선이며, 내과적 치료를 하여도 완전 치유가 되지 않거나 자주

는 작용기전에 따라 Table 2와 같이 분류할 수 있다.
 ① 제산제 : 분비된 위산을 중화하여 위산도를 낮춤으로서 펩신을 불활성화시키는 약물로서 이상적인 제산제는 위점막을 자극하지 않고 흡수가 되지 않으며 중화작용이 강하고 작용시간이 길며, 체내의 산·염기 균형을 변화시키지 않고 설사나 변비등의 부작용이 없어야 한다. 요즘은 식후 1시간과 취침시 하루 4회 적은 용량의 복용 방법으로 치료효과에 선별로 차이가 없는 것으로 알려져 있으며 약물 흡수에 상호작용이 있어 주의를 요하는데 Tetracycline의 흡수는 저하시키고 Coumadin의 흡수는 증가시켜 부작용을 유발시킬 수 있다.
 또한 Cimetidine과 병용요법 시에는 Cimetidine투여 1시간후에 제산제를 투여하여야 Cimetidine의 효과에 지장을 주지

않는 작용도 갖고 있기 때문에 재발이 방지되는 것으로 알려져 있다.
 ⑥ Prostaglandin : Prostaglandin(PG)의 위장기능에 대한 중요한 작용은 위점막혈류의 증가, 위액내 bicarbonate분비 증가, 점액생성의 촉진, Chloride 이동 증가등의 세포보호작용과 히스타민 자극에 의한 cAMP생성을 방해하여 위산분비를 억제하고 식후 gastrin분비를 억제하는 것이다. 이중 PGE 계열이 주로 위산분비및 세포보호작용에 관여하기 때문에 이에 대한 연구가 활발하며 PGE₁ 유도체인 Misoprostil과 PGE₂유도체인 Enprostil이 임상에서 이용될 전망이다.
 ⑦ Omeprazol : Benzimidazole 유도체로 위산분비의 마지막 단계로 알려진 벽세포내의 H⁺/K⁺ ATP-ase의 작용을 억제하여 위산분비를 감소시키며, H₂

X線조영檢査 및 內視鏡檢査 반드시 實施해야 腎臟 및 肝機能 등 把握, 적절한 藥劑 선택 바람직

재발이 되는 경우, 또는 내과적 치료가 힘든 합병증이 병발하였을 경우에 수술을 하게 됩니다. 새로운 궤양 치료제의 개발로 수술을 요하는 소화성 궤양의 빈도가 예전에 비해 현저히 감소하는 경향을 보이고 있다.
 내과적 치료는 궤양을 유발시킬 수 있는 환경 인자의 제거, 스트레스의 감소와 식이요법등의 일반적인 치료법과 궤양 치료제에 의한 약물요법으로 구분된다. 서로 보완적인 측면이 있으므로 두가지 방법을 병행해야 한다.
 소화성 궤양 치료 약제는 일반적으로 위산, 펩신과 같은 공격인자를 억제하는 약물과 위점막을 보호하는 방어인자를 증가시키는 약물로 크게 두가지로 구분할 수 있으나 일부 약제는 소화성 궤양의 치료에 대한 작용이 다양하므로 어느 한가지로 구분하기 어려운 경우도 있다. 소화성궤양 치료제

않는다.
 ② H₂수용체 길항제 : 위의 벽세포에 위치하고 있는 H₂수용체를 길항적으로 차단함으로써 위산분비 억제 효과를 나타낸다. 1975년 Cimetidine이 합성되었고 그후 이보다 위산분비 억제 효과가 강력하고 작용시간이 긴 Ranitidine과 Famotidine이 개발되었다.
 ③ 항 choline제 : 부교감신경이 위산 분비와 위장관운동에 관여하는데 Nicotine과 Muscarinic수용체 길항제만이 위산분비 억제 효과가 있다. Pirenzepine은 Muscarinic 수용체에 대한 선택적인 길항작용에 의해 위액 및 위산분비는 감소시키지만 중추신경계나 자율신경계에 영향을 미치지 않고 위장관운동에도 이상을 초래하지 않는

수용체길항제로 잘 듣지 않는 소화성 궤양환자, 특히 위산분비가 많은 환자의 치료에 권장할 만한 약물이다.
 이밖에도 많은 종류의 궤양 치료제가 있기 때문에 약물을 선택하는 것이 그리간단하지 않다. 보편적으로는 약물의 효용성, 안정성, 가격 및 복용하기가 간편한지 여부를 따지게 된다. 또한 환자의 연령, 다른 전신적 질환, 특히 신장 및 간기능에 이상이 있는 경우, 다른 약제와 병용하여 사용해야 할 경우에는 이에 따른 약물상호작용이나 부작용을 감안하여 약물을 선택해야 한다.
 이론적으로는 위궤양은 위산 등 공격인자에 비해 방어인자가 문제가 되므로 위산억제제 보다는 점막의 방어인자를 증

강시키는 약제가 우선하며, 심지어장궤양은 이와반대로 위산분비를 감소시키는 약물을 써야 할 것이다.
 그러나 실제 임상에서는 한가지 약제만 단독으로 사용하는 것 보다는 두가지 이상 병용요법 (Combination Therapy)을 하게 된다. 요즘은 점막보호작용을 가진 약제들이 개발되면서 이들 약물을 위산억제제와 병용함으로써 위산을 더욱 감소시키고 위산 억제제의 용량을 줄여 부작용도 감소시킬 수 있게 되었다. 그러나 대부분의 약물이 아직도 만족할 만큼 재발을 감소시키지는 못하고 있어 단기적인 궤양 치유에 그치지 않고 지속적인 유지요법 (Maintenance Therapy)이 필요하게 된다. 특히 대상이 되는 환자는 십이지장궤양에서는 흡연자, 병력이 길고 궤양으로 인한 합병증을 동반하였거나 수술받기가 어려운 고령자, 아스피린, 스테로이드 및 소염제를 장시간 복용하는 환자, 만성폐쇄성, 폐질환 및 만성신부전증, 알콜성 간경변증 등이 대상이 되며 위궤양에서는 소염제를 복용하는 고령자, 수술받기가 어려운 경우, 위·십이지장 궤양을 동시에 가지고 있는 환자, 류마치스성 관절염을 동반한 환자가 그 대상이 된다.
 결론적으로 소화성 궤양환자의 20%는 H₂수용체 길항제 등 적절한 치료를 받더라도 치유가 잘 안되는데, 한가지의 항궤양제에 잘 치유가 안되는 경우에는 작용기전이 다른 약으로 전환하거나 두가지 약제를 함께 쓰는 경우에 좋은 효과를 볼 수 있다. 즉, H₂ 길항제인 Cimetidine에 잘 낫지않을 경우 좀더 강력한 ranitidine으로 바꾸어 보고 그래도 반응이 없었을 경우에는 ranitidine과 강력한 제산제나 항 choline제를 병용하는 치료법을 써 볼 수 있다. 또한 Cimetidine에 효과가 없는 경우, 작용기전이 다른 sucral fate나 bismuth로 전환시켜 보고, 반응의 정도에 따라 sucral fate에 항 choline제를 추가하는 방법도 있다.
 중요한 것은 궤양증상이 재발했다고 해서 반드시 소화성 궤양 자체가 재발한 것은 아니므로 내시경검사등으로 확인하여야 하며 재발성궤양 환자에서 유지요법을 고려하는 경우에도 내시경을 다시 시행하여 궤양의 재발 여부를 확인하는 것이 좋다.

◇ Table 2 : 소화성궤양치료 약물의 분류

I. 공격인자 억제제	제산제 (Amphojel Mylanta, Gelusil), 항펩신제 (Sucralfate)
위액분비 억제제	H ₂ 수용체길항제 (Cimetidine, Ranitidine, Famotidine) 항Choline제 (Propantheline, Pirenzepine) 항Gastin제 (Proglumide), H ⁺ /K ⁺ ATPase 억제제 (Omeprazole) CAMP억제 (Prostaglandin), 항우울제 및 신경안정제 (Trimipramine) 홀몬제 (Urogastrone, Somatostatin)
II. 방어인자 증강제	점액분비 개선제 : Carbenoxolone, Teprenone, Caved-S 궤양소 파괴제 : Sucralfate, tripotassium dicitrate bismutate 점막 미소순환 개선제 : Cetraxate, Sulpiride 세포조직 보호제 : Gefarnate, TECA, Sofalcone Prostaglandin