

## 소아의 만성 기능성 변비 치료에 polyethylene glycol 4000과 락툴로스의 효과 비교

을지의과대학교 노원을지병원 소아과

엄 지 현

### Comparison of polyethylene glycol 4000 and lactulose for treatment of chronic functional constipation in children

Ji Hyun Uhm, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Eulji University, Seoul, Korea

**Purpose :** The aim of this study was to compare 2 laxatives, namely, polyethylene glycol 4000 without electrolytes and lactulose, evaluating the efficacy and safety for the treatment of constipation in children.

**Methods :** Fifty-six children with chronic functional constipation were randomly assigned to receive polyethylene glycol 4000 (24 patients) or lactulose (32 patients). Patients or their parents reported defecation frequency, stool consistency, abdominal pain, stool incontinence and side effects after 1, 3, 6 and 12 months of treatment. Percentage of recovered patients were compared with each group.

**Results :** Defecation frequency, abdominal pain and stool incontinence were improved in each group. At 12 months of follow up, 60% of patients treated with polyethylene glycol and 57.7% of patients treated with lactulose were considered as recovered.

**Conclusion :** In this study, both polyethylene glycol and lactulose were equally effective and safe in the long-term treatment of constipation in children. There were no significant differences in recovery rates between 2 groups. (*Korean J Pediatr* 2007;50:752-756)

**Key Words :** Constipation, Children, Polyethylene glycol

## 서 론

만성 기능성 변비는 소아에서 매우 흔한 질환으로 소아과 외래 방문 환자의 3%, 소아 소화기 분과 방문 환자의 25%를 차지한다<sup>1, 2)</sup>. 또한 변비를 호소하는 환아들은 복통이나 유분증 등의 증상으로 인해 사회 생활에 어려움을 겪고 정서적 문제나 행동 장애 등을 동반할 수 있어 이에 대한 적극적 치료와 정확한 정보 전달이 필요하다. 변비의 원인은 여러 가지가 있지만 유소아에서는 90% 이상에서 기질적 질환이 없는 기능성, 특발성 변비이므로 변비의 치료에는 병태 생리에 대한 이해가 필요하며 치료로는 식이 요법, 배변 훈련, 하제와 이완제 등을 사용할 수 있다<sup>3)</sup>. 소아에서 흔히 쓰이는 약물 중 락툴로스는 복부팽창, 트

림, 경련성 복부불쾌감, 설사, 오심, 구토 등의 부작용이 생길 수 있어서 환아의 순응도를 떨어뜨림으로써 치료 효과의 감소로 이어질 수 있다<sup>4, 5)</sup>. 이와 반대로 성인의 변비 치료에 쓰이고 있는 polyethylene glycol(PEG)은 소아에서도 분변 박힘의 치료 뿐만 아니라 유지 요법으로도 안정적이고 효과가 좋다는 보고들이 나오고 있다<sup>6-11)</sup>. 이 물질은 삼투성 하제로서 장내 수분을 수소 결합을 통해 저류 시키고 변이 수화 및 연화되어 부드러운 배변 작용을 나타나게 하는 물질로<sup>12)</sup>, 장내 이상 발효에 의한 가스 발생이 없으므로 복부 팽만감이 거의 없으며 체내에서 흡수, 분포, 대사되지 않고 배설된다. 6개월에서 15세 사이 소아의 만성 변비 환아에서 PEG 4000을 0.5 g/kg/일의 용량으로 투여했을 때 90% 이상의 환아에서 효과가 있었다는 보고가 있다<sup>13)</sup>.

그러나 PEG와 락툴로스를 대상으로 장기간 관찰한 연구는 아직 미미한 편이며 국내에서도 PEG를 만성 기능성 변비의 유지 요법으로 투여한 연구가 없는 실정이다. 이에 본 연구에서 소아의 만성 변비 치료의 유지 요법으로 PEG 4000과 락툴로스의 효과를 비교해 보고자 하였다.

접수 : 2007년 6월 4일, 승인 : 2007년 7월 13일

책임저자 : 엄지현, 노원 을지병원 소아과

Correspondence : Ji Hyun Uhm, M.D.

Tel : 02)970-8228 Fax : 02)976-5441

E-mail : eomjie@eulji.ac.kr

**대상 및 방법**

**1. 대 상**

2004년 9월부터 2007년 2월까지 노원 을지병원 소아과에 만성 반복성 복통이나 배변 장애로 내원하여 만성 기능성 변비로 진단받고 1년간 외래 추적이 가능했던 환자 56명을 대상으로 하였다. 변비의 진단 기준은 Rome II 기준<sup>14)</sup>의 경우 너무 제한적이어서 기능성 변비를 가지고 있는 환아들을 제외시킬 수가 있는 단점이 있으므로<sup>15)</sup> 고전적인 Iowa 기준<sup>16)</sup>에 따라 배변 횟수가 일주일에 3회 미만, 유분증이 일주일에 두 번 이상, 7-30일마다 주기적으로 매우 짧은 변을 보거나, 진찰상에서 복부나 직장 내 덩어리가 만져지는 등 위 4가지 중 적어도 두 가지 이상을 만족할 때로 하였으며, 위의 기준을 만족하더라도 Hirschsprung 씨병, 갑상선 기능 저하증 등 구조적, 내분비적 또는 신경학적 질환이 있거나 이전에 장 수술을 받았던 경우는 대상에서 제외하였다.

**2. 방 법**

**1) 초기 평가**

내원 당시 병력 청취 및 진찰을 통해 변비가 발생한 시점, 배변 훈련 여부, 변을 참는 행동이 있는지, 유분증의 빈도, 배변 횟수, 변의 크기, 형태, 복통, 구토, 요실금, 야뇨증, 이전에 받은 치료, 복부나 직장 내 변이 만져지는지 등에 대해 조사하였다. 필요에 따라 구조적, 내분비적, 신경학적 질환을 배제하기 위해 갑상선 기능검사, 혈청 전해질 및 칼슘과 마그네슘 측정, 바륨조영술 등을 시행하였다. 대변의 형태는 완하나 보호자의 진술에 따라 굳은 변, 정상 변, 묽은 변으로 구분하였다.

**2) 치료 방법 및 치료 대상군 선정**

24명의 환아에게는 PEG 4000을 투여하였고 32명의 환아에게는 락툴로스를 투여하였다. 환아들은 초기에 0.5 g/kg의 PEG 4000(Forlax powder)을 매일 복용하거나 1.5 mL/kg의 락툴로스(Duphalac syrup)를 매일 복용하였다. 락툴로스는 용량이 많은 점을 고려하여 2회에 나누어 복용하였다. 내원 당일 대변 매복이 있어 필요한 경우 글리세린을 사용하여 관장을 시행하였고 그 날 저녁부터 약물 치료를 시작하였다. 매일 변을 힘들이지 않고 1-2회 정도 보고 복통이나 변실금이 없는 한에서 용량을 조절하였으며 변을 너무 묽게 보거나 자주 보는 경우 용량을 조금씩 줄였고 변이 너무 딱딱하거나 증상에 호전이 없는 경우 용량을 조금씩 늘렸다. 보호자에게 배변 횟수와 형태, 복통의 유무를 적은 배변 일지를 작성하도록 하였다. 증상이 호전되면 경구 복용약을 2-3개월에 걸쳐 감량하였다.

**3) 치료의 평가**

변비와 유분증으로부터의 회복은 한 달 이상 투약을 하지 않은 상태에서 통증 없는 배변 횟수가 주당 3회 이상이고 유분증

이 한 달에 2회 미만이며 복통이 없는 경우로 정의하였다<sup>16)</sup>. 치료 시작 후 1개월, 3개월, 6개월 및 12개월에 추적 관찰하였고 외래에 내원하지 않은 경우 전화 통화로 평가하였다.

**3. 통계처리**

통계는 SPSS for Window(Version 13.0) 프로그램을 사용하여 두 집단 간의 기본적인 특성을 비교할 때는 Mann-Whitney U test, 각 집단에서 치료 후 효과를 볼 때는 Wilcoxon signed rank test, 그리고 회복률의 비교는 chi-square test를 이용하여 유의 수준 0.05로 검증하였다.

**결 과**

**1. 대상 환아들의 특징**

총 56명의 환아들 중 남아가 26명 여아가 30명이었으며 진단 당시의 평균 연령은 65개월이었고 변비 증상을 호소한 기간은 평균 15개월이었다. 두 군 간에 특징은 이전에 약물 치료를 받은 경험이 락툴로스를 투여한 군(18.6%)에 비해 PEG 4000을 투여한 군(45.8%)에서 많은 점 외에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

**2. 치료 경과에 따른 임상적 효과**

**1) 1개월 후의 임상적 효과**

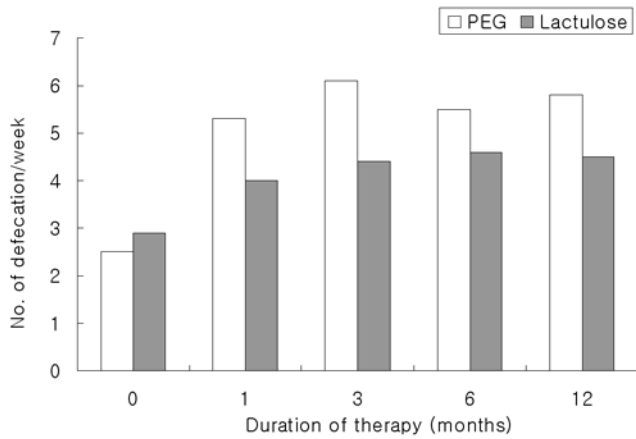
배변 횟수는 PEG 투여군에서 약물 투여전 평균 2.5회/주에서 5.3회/주로 락툴로스 투여군에서는 2.9회/주에서 4.0회/주로 양군 모두에서 통계적으로 유의하게 호전을 보였다( $P<0.05$ )(Fig. 1). 복통을 호소하는 환아도 PEG 투여군에서는 3례(13%)( $P<0.05$ ), 락툴로스 투여군에서는 5례(16%)로 치료 전에 비해 유의

**Table 1.** Baseline Characteristics of 56 Chronic Functional Constipation in Children

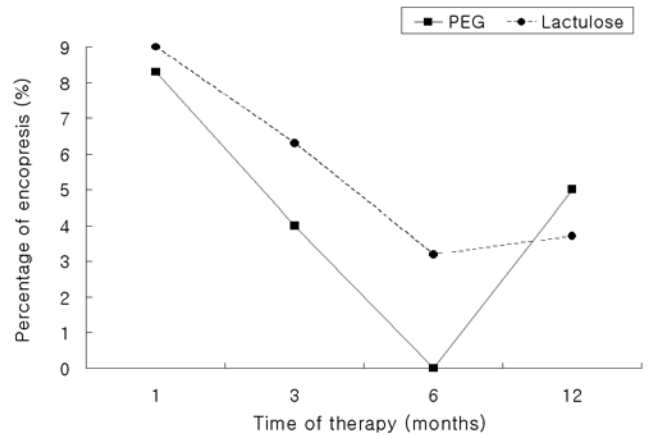
Characteristics	PEG (n=24) No. (%)	Lactulose (n=32) No. (%)
Male	11 (45.8)	15 (46.8)
Fecal incontinence	6 (25.0)	7 (21.9)
Previous treatment of laxatives	11 (46.8)*	6 (18.6)*
Retentive posturing	9 (37.5)	11 (34.4)
Abdominal pain	12 (50.0)	15 (46.9)
Fecal mass	9 (37.5)	11 (34.4)
Stool consistency		
Hard	14 (58.3)	18 (56.3)
Normal	9 (37.5)	12 (37.5)
Loose	1 ( 4.2)	2 ( 6.3)
Age at diagnosis (mo)	70.1±42.7	61.9±45.8
Duration of symptoms (mo)	13.5±16.0	16.8±17.0
Bowel movements (/wk)	2.5±1.6	2.9±2.0

\* $P<0.05$

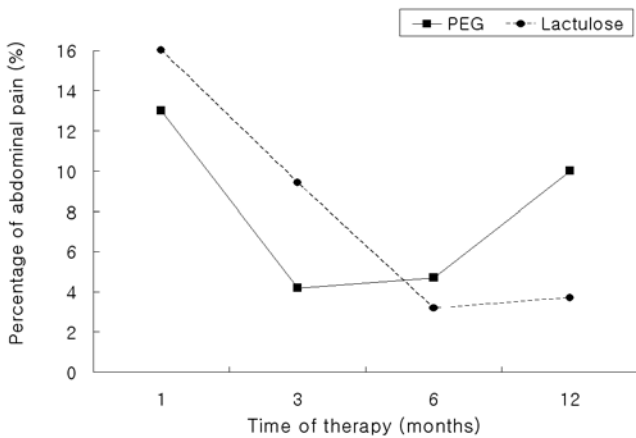
Abbreviations: PEG, polyethylene glycol



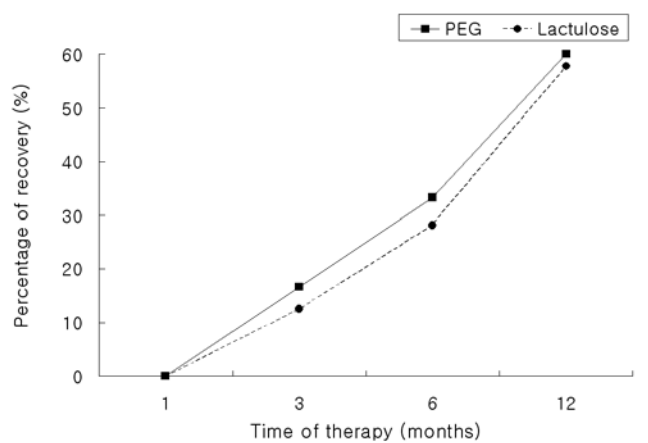
**Fig. 1.** Bowel movements were improved significantly at each tie point in the PEG and lactulose groups, compared with the initial values ( $P<0.05$ ).



**Fig. 3.** Encopresis was improved not significantlty at each time point in the PEG and lactulose groups, compared with the initial values.



**Fig. 2.** Abdominal pain was improved significantly at each time point in the PEG and lactulose groups, compared with the initial values ( $P<0.05$ ).



**Fig. 4.** There were no significant differences in recovery rates from constipation and encopresis between 2 groups at any time points.

한 감소가 있었다( $P<0.05$ )(Fig. 2). 유분증은 PEG 투여군에서 2례(8.3%), 락툴로스 투여군에서 3례(9%)로 치료 전에 비해 감소하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Fig. 3).

## 2) 3개월 후 임상적 효과

PEG 투여군에서는 배변 횟수가 6.1회/주, 락툴로스 투여군에서는 4.4회/주로 두 군에서 모두 치료 전에 비해 배변 횟수가 통계적으로 유의하게 증가하였다( $P<0.05$ )(Fig. 1). 복통을 호소하는 환아도 PEG 투여군에서는 1례(4.2%), 락툴로스 투여군에서는 3례(9.4%)로 치료 전에 비해 유의한 감소가 있었으며( $P<0.05$ )(Fig. 2), 유분증은 PEG 투여군에서 1례(4%), 락툴로스 투여군에서 2례(6.3%)로 치료 전에 비해 감소하였으나 유의한 차이는 없었다(Fig. 3). 변비와 유분증으로부터의 회복은 PEG 투여군에서는 4례(16.6%)에서 락툴로스 투여군에서는 4례(12.5%)에서 있었으며 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(Fig. 4).

## 3) 6개월 후 임상적 효과

PEG 투여군에서는 3례에서 각각 3개월, 4개월, 5개월 후에 락툴로스 투여군에서는 1례에서 4개월 후에 환아의 증상이 호전되자 약물을 자의로 중단하였으며 이들은 연구 대상에서 제외하였다. 배변 횟수는 PEG 투여군에서는 5.5회/주, 락툴로스 투여군에서는 4.6회/주로 두 군 모두 통계적으로 유의하게 호전되는 소견이 있었다( $P<0.05$ )(Fig. 1). 복통을 호소하는 환아도 PEG 투여군에서 1례(4.7%)( $P<0.05$ ), 락툴로스 투여군에서도 1례(3.2%)로 치료 전에 비해 유의한 감소가 있었다( $P<0.05$ )(Fig. 2). 유분증은 락툴로스 투여군에서만 1례(3.2%)에서 호소하였다(Fig. 3). 변비와 유분증으로부터의 회복은 PEG 투여군에서는 7례(33.3%)에서 락툴로스 투여군에서는 9례(28.1%)에서 있었으며 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(Fig. 4).

## 4) 12개월 후 임상적 효과

PEG 투여군에서 1명, 락툴로스 투여군에서 4명이 추적 관찰

이 되지 않아 이들을 연구 대상에서 제외하였으며 두 군 모두 배변 횟수(PEG 투여군에서는 5.8회/주, 락톨로스 투여군에서는 4.5회/주)가 유의하게 증가하였고( $P<0.05$ ), 복통(PEG 투여군에서는 2례(10%), 락톨로스 투여군에서는 1례(3.7%)도 치료 전에 비해 유의한 감소가 있었다( $P<0.05$ )(Fig. 2). 유분증은 PEG 투여군에서 1례(5%), 락톨로스 투여군에서 1례(3.7%)로 치료 전에 비해 감소하였으나 유의한 차이는 없었다(Fig. 3). 변비와 유분증으로부터의 회복은 PEG 투여군에서는 12례(60%), 락톨로스 투여군에서는 15례(57.7%)에서 있었으며 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(Fig. 4).

### 3. 부작용

약물 투여 전 기간 동안 심각한 부작용은 두 집단 모두 관찰되지 않았으며 PEG를 투여한 환아들 중 1례(4.2%)에게서 오심, 1례(4.2%)에게서 설사를 호소하였고 락톨로스를 투여한 환아들 중 1례(3.1%)에게서 오심, 2례(6.3%)에게서 설사, 2례(6.3%)에게서 복부 불편감을 호소하였으나 이로 인해 약물 복용을 중단하지는 않았다. 부작용을 일으키는 빈도는 PEG 투여군에서 총 2례(8.4%), 락톨로스 투여군에서 총 5례(15.7%)로 두 군간에 유의한 차이는 없었다.

## 고 찰

변비의 치료는 교육, 분변 박힘의 제거, 대변 재축적 방지를 위한 유지 요법, 추적 관찰로 이루어진다<sup>17)</sup>. 그러나 다양한 요인들이 복합적으로 작용하여 치료하기가 어려울 수 있으며 부적절한 약물 치료와 환자의 치료에 대한 순응도가 좋지 않은 경우 치료 실패와 재발의 주원인으로 작용할 수 있다<sup>18)</sup>. 유소아에서는 특히 직장에서 규칙적으로 부드러운 대변을 배출하게 유도하여 통증 경험을 소실시키고 대변 직장 감각수용기의 예민성을 회복시키며 배변 반사를 정상화시키는 것이 중요하다. 또한 식이 요법 및 배변 훈련과 더불어 하제의 사용이 권장되고 있다<sup>3)</sup>. 현재 여러 종류의 하제가 사용되고 있고 윤활제(lubricant)와 삼투성 하제가 소아에서 효과적인 것으로 보고되고 있으나<sup>4, 19)</sup> 어느 종류의 하제가 더 우수하다고 단정짓기 힘들다. 약제의 선택은 투여의 편리함, 환자의 선호도, 비용, 의사의 경험과 취향에 따라 달라질 수가 있다.

PEG에 대한 연구 결과들을 살펴보면 한 무작위 교차 연구에서는 2-16세의 환아에게 2주간 투여했을 때 PEG와 락톨로스의 효과가 비슷하다고 하였다<sup>20)</sup>. 그러나 91명을 대상으로 8주간 치료한 한 무작위 연구와, 각각 28명과 51명을 대상으로 3개월간 치료한 다른 두 연구에서는 PEG가 락톨로스 보다 우월한 효과를 보인다고 하였다<sup>11, 21, 22)</sup>. 그러나 이 연구들은 추적 관찰 기간이 짧고 대상 숫자가 적으며 무작위 연구라는 단점이 있다. 최근의 또 다른 연구에서는 1년간 39명의 환아에게 PEG를 투여했을 때 마그네시아 유제(milk of magnesia)와 효과와 부작용

이 비슷하다고 하였다<sup>9)</sup>.

본 연구에서는 만성 기능성 변비 환아에서 PEG를 투여한 경우와 락톨로스를 투여한 경우 1개월, 3개월, 6개월, 12개월에 추적 관찰했을 때 모두에서 유의하게 배변 횟수의 증가와 복통의 호전을 관찰할 수 있었다. 치료 시작 후 12개월이 되었을 때 변비와 유분증으로부터의 회복은 PEG 투여군에서는 12례(60%)에서 락톨로스 투여군에서는 15례(57.7%)에서 있었으며 두 군 간에 유의한 차이는 없었다.

변비의 치료 성과도 연구자마다 다르나 van Ginkel 등<sup>23)</sup>이 418명의 환아를 대상으로 한 대규모 연구에서 치료 시작 1년 후에 약 60%에서 성공적으로 치료되었으며 이는 본 연구와 일치하는 결과이다. 다른 연구들에서도 치료 시작 1년 후에 43-58%에서 변비로부터의 회복을 보였다<sup>17, 24)</sup>.

이번 연구 도중 3개월에서 6개월 사이의 기간 동안 PEG 투여군에서는 3례에서 락톨로스 투여군에서는 1례에서 환아의 증상이 호전되자 약물을 자의로 중단하였으며 이중 2례의 환아에서 재발하여 다시 치료받고 있다. 변비의 치료에는 충분한 기간 동안 치료하고 치료 약물을 서서히 감량하는 것이 중요하지만 보호자들은 스스로 약물 조절과 생활 패턴 조절을 통해 변비를 치료할 수 있다고 느껴서 약물을 조기 중단함으로써 재발을 야기할 수 있기 때문에 사전에 이에 대해 충분히 설명해 주어야 치료 성과를 높일 수 있을 것이다.

본 연구에서는 PEG 4000을 투여한 군에서 이전에 약물 치료를 받은 경험이 많았는데 이는 PEG 4000이 아직 많이 쓰이지 않아서 이전에 락톨로스 등으로 치료받아 본 환아들이 다시 증상이 생겨 내원한 경우 PEG 4000을 투여했기 때문으로 사료된다.

연구 기간동안 약물과 관련하여 심각한 부작용은 환아나 환자의 보호자들을 통해 보고되지 않았으며 이전의 연구들에서도 약물의 안전성에 대해 여러 차례 보고된 바 있다<sup>2, 3, 11, 20-22, 25)</sup>. 연구 기간동안 PEG 투여군에서 총 2례(8.4%), 락톨로스 투여군에서 총 5례(15.7%)에서 경도의 구역, 구토, 복부 불편감, 부글거림 등을 호소하였으며 두 군간에 유의한 차이는 없었고 이 환아들에서 약물 농도를 조절하면서 치료를 중단하지 않고 계속한 결과 이러한 경미한 증세들도 함께 호전되는 소견을 보였다. 락톨로스를 투여했을 때 생기는 복부 불편감은 PEG를 투여했을 때 보고되지 않았다.

이러한 결과들에서 이전의 연구들과 같이 유소아 만성 변비에서 PEG도 락톨로스 못지 않게 장기적 유지 요법으로 안전하고 효과적인 약물이라는 것을 다시 한번 확인할 수 있었으며 앞으로 더 많은 환아들을 대상으로 장기간 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

## 요 약

**목적 :** 만성 기능성 변비 환아의 치료에서 PEG 4000과 락톨로스의 임상적 효용성에 대해 비교 분석 하였다.

**방법** : 2004년 9월부터 2007년 2월까지 노원 을지병원 소아과에 만성 반복성 복통이나 배변 장애를 주소로 내원하여 만성 기능성 변비로 치료받고 1년간 외래 추적이 가능했던 환자 56명을 대상으로 하였다. 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000을 투여한 24명의 환자와 락툴로스를 투여한 32명의 환아들을 대상으로 치료 시작시와 치료 1개월, 3개월, 6개월, 1년 후에 각 약물의 효과와 부작용에 대해 비교 분석하였다.

**결과** : 두 군 모두 배변 횟수가 치료전에 비해 유의하게 증가하였고( $P<0.05$ ), 복통 또한 치료 전에 비해 유의한 감소가 있었다( $P<0.05$ ). 치료를 시작한 시점에서 12개월이 되었을 때 변비와 유분증으로부터의 회복은 PEG 투여군에서는 12례(60%)에서, 락툴로스 투여군에서는 15례(57.7%)에서 있었으며 두 군 간에 유의한 차이는 없었다.

**결론** : 유소아 만성 변비에서 PEG 4000과 락툴로스는 장기적 유지 요법으로 안전하고 효과적인 약물이며 변비와 유분증으로부터의 회복에 두 군간에 유의한 차이는 없었다.

## References

- Pashankar D, Bishop WP. Efficacy and optimal dose of daily polyethylene glycol 3350 for treatment of constipation and encopresis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;139:428-32.
- Attar A, Lemann M, Ferguson A, Halphen M, Boutron MC, Flourie B, et al. Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut* 1999;44:226-30.
- Benninga MA, Voskuil WP, Taminiau JA. Childhood constipation: is there new light in the tunnel? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:448-64.
- Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, Croffie JM, Di Lorenzo C, Ector W, et al. Constipation in infants and children: evaluation and treatment. A medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:612-26.
- Xing JH, Soffer EE. Adverse effects of laxatives. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1201-9.
- Loening-Baucke V, Krishna R, Pashankar DS. Polyethylene glycol 3350 without electrolytes for the treatment of functional constipation in infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:536-9.
- Canning DA. Efficacy and optimal dose of daily polyethylene glycol 3350 for treatment of constipation and encopresis in children. *J Urol* 2003;170:327.
- Loening-Baucke V. Polyethylene glycol without electrolytes for children with constipation and encopresis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34:372-7.
- Loening-Baucke V, Pashankar DS. A randomized, prospective, comparison study of Polyethylene glycol 3350 without electrolytes and milk of magnesia for children with constipation and fecal incontinence. *J pediatr* 2006;118:528-35.
- Youssef NN, Peters JM, Henderson W, Shultz-Peters S, Lockhart DK, Di Lorenzo C. Dose response of PEG 3350 for treatment of childhood fecal impaction. *J Pediatr* 2002;141:410-4.
- Dupont C, Leluyer B, Maamri N, Morali A, Joye JP, Fiorini JM, et al. Double-Blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of Polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:625-33.
- Hudziak H, Bronowicki JP, Frank P, Dubos-Berogin C, Bigard MA. Low dose of Polyethylene glycol 4000: digestive effects. Randomized double-blind study in healthy subjects. *Gastroenterol Clin Biol* 1996;20:418-23.
- Dupont C, Leluyer B, Amar F, Kalach N, Benhamou PH, Mouterde O, et al. A dose determination study of polyethylene glycol 4000 in constipated children: factors influencing the maintenance dose. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:178-85.
- Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999;45(Suppl 2):60-8.
- Voskuil WP, Heijmans J, Heijmans HS, Taminiau JA, Benninga MA. Use of Rome II criteria in childhood defecation disorders: applicability in clinical and research practice. *J Pediatr* 2004;145:213-7.
- Loening-Baucke V. Factors responsible for persistence of childhood constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6:915-22.
- Chung KS. Chronic constipation in children. *Korean J Pediatr* 2004;47(3 suppl):631S-42S.
- de Lorijn F, van Wijk MP, Reitsma JB, van Ginkel R, Taminiau JA, Benninga MA. Prognosis of constipation: clinical factors and colonic transit time. *Arch Dis Child* 2004;89:723-7.
- Lewis G, Rudolph CD. Practical approach to defecation disorders in children. *Pediatr Ann* 1997;26:260-8.
- Gremse DA, Hixon J, Crutchfield A. Comparison of polyethylene glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation in children. *Clin Pediatr* 2002;41:225-9.
- Voskuil W, de Lorijn F, Verwijns W, Hogeman P, Heijmans J, Makel W, et al. PEG 3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double blind, randomised, controlled, multicentre trial. *Gut* 2004;53:1590-4.
- Candy DC, Edwards D, Geraint M. Treatment of faecal impaction with polyethelene glycol plus electrolytes (PGE+E) followed by a double-blind comparison of PEG+E versus lactulose as maintenance therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:65-70.
- van Ginkel R, Reitsma JB, Buller HA, van Wijk MP, Taminiau JA, Benninga MA. Childhood constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology* 2003;125:357-63.
- Loening-Baucke V. Factors determining outcome in children with chronic constipation and faecal soiling. *Gut* 1989;30:999-1006.
- DiPalma JA, DeRidder PH, Orlando RC, Kolts BE, Cleveland MB. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative. *Am J Gastroenterol* 2000;95:446-50.