

한국인 소아에서 만성 기능성 변비치료 시 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000의 유지용량

건국대학교 의학대학원 소아과학교실

이 소 희 · 배 선 환

Maintenance dose of electrolyte free polyethylene glycol (PEG) 4000 in Korean children with chronic functional constipation

So Hee Lee, M.D., Sun Hwan Bae, M.D.

Department of Pediatrics, School of Medicine, Konkuk University, Seoul, Korea

Purpose : To determine optimal maintenance dose and to evaluation the efficacy and safety of polyethylene glycol 4000 (PEG4000) in children with chronic functional constipation.

Methods : This study enrolled 41 children with chronic functional constipation at the Konkuk university hospital August 2005, then June, 2007. Effective maintenance dose was designed as initial amount of PEG4000 that improved frequency, bowel movement, stool consistency for 2 months. Clinical outcome was analysed on the basis of defecation diary. Adverse effect was monitored clinically and biochemically.

Results : As a whole group effective maintenance dose of PEG4000 was 0.55 ± 0.16 g/kg/day (0.25-0.86). With respect to age, 3-5 years (0.60 ± 0.15), 6-8 years (0.57 ± 0.16), 9-13 years (0.44 ± 0.14) ($P=0.024$). With respect to body weight, <30 kg (0.62 ± 0.14), ≥ 30 kg (0.41 ± 0.10) ($P=0.001$). One child complained epigastric soreness on medication.

Conclusion : PEG4000 is effective and safe in children with chronic constipation. Initial maintenance dose of PEG4000 was 0.55 g/kg/day. (**Korean J Pediatr 2007;50:1212-1216**)

Key Words : Polyethylene glycol 4000, Maintenance dose, Constipation, Child

서 론

변비는 대변보는 횟수가 적고 변이 딱딱하여 대변을 보기 힘든 상태를 말하며, 이러한 배변 장애를 주소로 병원을 방문하는 환자의 수는 전체 소화기 질환들 중 10-25% 정도로 추산되고 있다¹⁾. 변비의 원인은 크게 기질성과 기능성으로 구분되며 소아 변비의 90-95%는 기질적 원인이 발견되지 않는 기능성 변비이다. 기능성 변비는 ROMEⅢ의 진단기준²⁾에 따르면, 4세 이상의 소아에서 과민성 장질환의 기준에 맞지 않는 환자 중 진단 받기 전 2개월 이상의 증상이 지속되고, 주 1회 이상 증상이 발생한 환자 중 다음 6개의 기준 중에 2개의 기준에 맞는 경우로 진단한다. 6가지 기준으로는, 1) 주 2회 이하의 배변, 2) 주 1회 이상의 대변 실금, 3) 변을 참는 자세 또는 과도한 의도적인 대변 정체의 병력, 4) 고통스럽거나

힘든 배변의 병력, 5) 직장의 큰 배변 덩어리가 있을 때, 6) 큰 굵기의 대변이 화장실을 막은 병력이다. 4세 미만의 경우에는 적어도 1개월 이상의 증상이 있으면서 위의 6가지 기준 중에 2개 이상 맞는 경우로 진단한다. 소아 변비의 치료는 3단계로 나뉘지는데 첫째 분변 박힘을 제거하는 단계이고, 두 번째 유지요법의 단계이며, 세 번째 경구 복용 약의 감량 및 추적 관찰을 하는 단계이다³⁾. 변비의 치료에 사용되는 약물들 중 polyethylene glycol(PEG)은 삼투성 제제의 일종으로 전해질이 함유된 제제가 성인에서 대장내시경이나 수술 전 처치에 제일 먼저 사용되어졌으며, 1990년대 이후 성인에서 변비 치료 시 유지 요법 제제로 사용되기 시작하였다. 소아에서는 전해질이 함유되어 있는 PEG3350제제가 1990년대부터 대장내시경 준비 과정에 사용되었으며, 이 후 만성변비 환자의 분변 박힘 제거 단계에서 사용되어왔다⁴⁾. 그러나, 전해질이 함유된 PEG제제는 맛에 의한 순응도 문제가 다량 사용 시 전해질 불균형이 생길 수 있는 점이 한계로 제시되었다. 근래에 들어 전해질이 함유되지 않은 PEG제제가 북미⁵⁾와 유럽⁶⁾에서 사용되기 시작하여 기존 제제의 한계를 극복하면서 소아 변비 치료에 새로운 기회를 제공하고 있다. 인종이나 국가별로 식습관이나 생활습관에 있어

접수 : 2007년 9월 15일, 승인 : 2007년 10월 25일
책임저자 : 배선환, 건국대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Sun Hwan Bae, M.D.
Tel : 02)2030-7554 Fax : 02)2030-7749
E-mail : baedori@hanafos.com

차이가 존재하며, 변비는 이들과 밀접한 관계를 갖고 있다. 본 연구는 한국인 소아 만성기능성 변비 환자 치료 시 유지요법 단계에서 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000제제의 연령 및 체중별 적정 투여 시작량을 추정함과 동시에 그 효과 및 안정성을 평가하였다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 2005년 8월부터 2007년 6월까지 건국대학교 서울병원 소아과에서 만성 기능성 변비로 진단받고 치료한 환아를 대상으로 하였으며, 변비의 정의는 ROMEIII 진단기준을 따랐다. 3명의 환아에서 증상이 지속된 기간이 2개월 미만이었으나 ROMEIII의 진단기준에서 명시한 6가지 진단 기준 중 3가지 이상에 모두 해당하여 변비 환자로 정의하였다. 상기 기간동안 PEG4000제제 (Forlax®, Beaufour Ipsen, Paris, France)를 투여 받은 환아는 남아 34명, 여아 31명으로 총 65명이었다. 65명 가운데 20명은 투약 기간이 2개월 미만이거나 외래 방문이 중단되어 연구 대상에서 제외되었고, 4명의 환아는 PEG4000제제 투약 도중 락툴로스를 추가하여 연구대상에서 제외되어 연구대상자는 총 41명이었다. 남아 21명, 여아 20명 이었으며, 연령은 3-13세 이었다. 체중에 따라 분류하였을 때 30 kg 미만은 28명이었고, 30 kg 이상은 13명이었다. 모든 환아는 변비를 일으킬 수 있는 기저 질환을 감별하기 위하여 이학적 검사를 시행하였고 혈청 마그네슘과 칼슘 및 다른 전해질 검사, 갑상선 기능검사를 시행하였다. 3명의 환아에서 대장조영술을 시행하였으며, 한 명의 환아에서 구토가 심하여 상부 위장관 조영술을 시행하였고 모두 정상 소견을 보였다.

유지 요법을 시행한 후 부작용 및 안정성을 평가하기 위하여 임상적으로 오심, 두통, 복통, 피부 발진 등의 알레르기 증상과 손발저림 등의 부작용 여부를 확인하였으며, 일부에서 일반혈액검사, 혈청 삼투질 및 전해질 농도를 측정하였다.

2. 방법

유지 요법 단계에서 시작하는 용량은 체중 30 kg를 기준으로 하여, 30 kg 미만일 경우 1일 0.6-0.7 g/kg/day을 2회, 30 kg 이상일 경우 1일 0.4-0.5 g/kg/day로 하여 하루 2회 반복하였다. 유지 요법 단계에서 상기 용량으로 치료를 시작한 후에 배변 횟수와 배변 양상에 따라 용량을 증량 또는 감량하였다. 이러한 감량 또는 증량의 단계를 거쳐서 배변을 편하게 하면서 배변 횟수가 주당 5-6회 이상이면 변 균기가 정상(보통변 또는 무른변)인 상태가 2개월 이상 유지되는 초기용량을 효과적 유지요법 용량으로 정의하였다. 약제사용에 대한 배변내용(배변횟수, 변의 균기, 배변 시 출혈 등)의 분석은 부모나 환아가 작성한 배변일기의 기록을 바탕으로 시행되었다. 치료 효과를 판정하기 위하여 약물 복용 전과 후로 나누어 주당 평균 배변 횟수와 배변의 균기, 배변 시 힘쓰는 정도를 비교하였다.

3. 통계처리

진료 기록을 컴퓨터에 개별 입력시킨 후 SPSS v.12와 MINITAB 13 프로그램을 이용하여 연구의 목적에 따라 자료를 처리하였으며, 유의수준은 5%로 하였다. 첫째, 연구대상자들의 인구통계학적 특성과 투약효과를 알아보기 위하여 빈도분석과 T-test을 하였다. 둘째, 체중별 적정투여량을 추정하기 위하여 체중별 투여량과의 상관관계를 규명하기 위하여 regression 및 fitted line plot을 적용하였다. 셋째, 연령별 적정투여량의 차이를 알아보기 위해서 one way ANOVA를 이용하였다.

결 과

1. 임상적 특징

환아들의 임상적 특징을 살펴보면 변비가 시작된 기간은 평균 1.93±1.84년이었고, 외래를 방문할 당시 주증상은 복통 58.53% (n=24), 배변곤란 17.07%(n=7), 구토 12.20%(n=5), 혈변 7.32% (n=3), 변지림 4.88%(n=2)이었다(Table 1).

2. 유지요법 단계에서 PEG4000 제제 사용

전체 환아를 대상으로 분석된 효과적 유지요법의 평균 용량은 0.55±0.16 g/kg/day(0.25-0.86) 이었다. 환아의 연령에 따라 3-5세(16명; 남아 11명, 여아 5명), 6-8세(13명; 남아 4명, 여아 9명), 9-13세(12명; 남아 6명, 여아 6명)의 세 집단으로 나누어 효과적 유지요법의 평균 용량을 구하였을 때, 각각 0.60±0.15(0.33-0.86), 0.57±0.16(0.38-0.76), 0.44±0.14(0.25-0.70) g/kg/day 이었으며, 이들 사이에는 통계적으로 유의한 차이를 보였다(P=0.024, Table 2). 체중에 따라서는 30 kg 미만과 30 kg 이상으로 나누어 효과적 유지용량을 산출하였을 때, 30 kg 미만 군(28명; 남아 14명, 여아 14명)의 효과적 유지요법의 평균 용량은 0.62±0.14 g/kg/day (0.33-0.86) 이었으며, 30 kg 이상 군(13명; 남아 7명, 여아 6명)의 효과적 유지요법의 평균 용량은 0.41±0.10 g/kg/day (0.25-0.65) 이었으며, 통계적으로 유의한 차이를 보였다(P=0.001, Table 3).

유지요법 단계에서 2개월 이상 정상 대변상태가 유지되어, 지속적으로 복용했던 적정 용량을 사용한 기간은 평균 3.80±1.47개월이었다. 이를 연령별로 나누어 3-5세, 5-8세, 9-13세로 나누어 비교하였을 때 각각 3.65±1.54, 4.16±1.43, 3.57±1.19개월로 나

Table 1. A Chief Complaint of Children with Chronic Functional Constipation

	n=41
Abdominal pain	24 (58.53)
Defecation difficulty	7 (17.07)
Vomiting	5 (12.20)
Rectal bleeding	3 (7.32)
Fecal soiling	2 (4.88)

Table 2. Effective Dose of PEG4000 with Respect to Age

Age (yr)	N (M:F)	Mean (g/kg/day)	Minimum	Maximum
3-5	16 (11:5)	0.60±0.15	0.33	0.86
6-8	13 (4:9)	0.57±0.16	0.38	0.76
9-13	12 (6:6)	0.44±0.14	0.25	0.70

P=0.024

Table 3. Effective Dose of PEG4000 with Respect to Body Weight

Body weight (kg)	N (M:F)	Mean (g/kg/day)	Minimum	Maximum
<30 kg	28 (14:14)	0.62±0.14	0.33	0.86
≥30 kg	13 (7:6)	0.41±0.10	0.25	0.65

P=0.001

타났으며, 이는 각 연령별로 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(P=0.529).

유지 요법을 시작한 이후에 적정 용량까지 도달하는데 소요된 시간은 0.49±0.77개월로 약 0.5개월, 즉 2주 정도 걸리는 것으로 나타났다. 이를 연령별 3-5세, 6-8세, 9-13세로 나누어 비교하였을 때, 각각 0.17±0.95, 0.37±0.62, 0.22±0.47개월로 나타났으며 각 연령 집단간에 적정량의 유지 용량까지 도달하는데 소요된 기간에 대한 통계적 검증결과 유의한 차이를 보이지 않았다(P=0.176).

변비가 시작된 기간은 평균 1.93±1.82년 전부터로, 대부분 약 2년 정도의 기간동안 변비 증상이 있었던 것으로 나타났다. 변비가 시작된 기간과 유지 요법 단계에서의 적정 유지 용량을 투여한 기간과의 상관관계는 없는 것으로 나타났다(P=0.154). 또한 변비가 시작된 기간과 유지 요법 단계에서 적정 유지 용량에 도달할 때까지 소요된 기간과도 상관관계를 보이지 않았다.

3. 치료 효과

약물 복용 전 후의 임상 증상을 비교해 보면, 41명의 환아에서 PEG4000 제제 복용 전의 주당 배변 횟수는 평균 4.68±2.54 회, 복용 후의 주당 배변 횟수는 평균 6.54±0.63회이었다. 복용 후의 배변횟수는 복용 전에 비해서 통계적 검증결과 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(P=0.001).

배변 양상의 경우, 굳은변, 보통변, 무른변, 설사로 나누어 분류하였으며, PEG4000제제 복용 전 배변 양상은 굳은변 82.35%(n=28), 보통변 8.82%(n=3), 무른변 5.58%(n=2), 설사 2.94%(n=1)였다. PEG4000제제 복용 후에는 굳은 변 0.00%(n=0), 보통 변 63.41%(n=26), 무른변 36.59%(n=15), 설사 0.00%(n=0)로 복용 후 변양상이 호전되는 소견을 보였다. 복용 전 배변 시 피가 묻어 나왔던 보였던 환아는 9명(21.95%)에서 있었고 복용 후 모두 소실되었다(Table 4).

PEG4000 복용 전 복통이 있었던 환아는 24명(58.54%)이었고, 이 중 복부 진찰 시 압통이 있었던 환아는 6명(14.63%)으로 이들

Table 4. Outcome of the Treatment

Characteristics	No.	Before medication	No.	After medication	P
Frequency of stool	38	4.68±2.54	41	6.54±0.63	0.001
Consistency of stool					
Hard	28	82.35%	0	0%	
Normal	3	8.82%	26	63.41%	
Loose	2	5.58%	15	36.59%	
Diarrhea	1	2.94%	0	0%	
Defecation difficulty	18	56.25%	0	0%	0.001
Rectal bleeding	9	21.95%	0	0%	
Abdominal pain	24	58.54%	1	2.44%	

중 1명(2.44%)을 제외하고 모든 환아에서 복통 및 복부 진찰 시 압통이 소실되었으며, 1명의 환아에서 간헐적인 복통이 남아있었다. 치료 전 오심, 구토 증상이 있었던 환아는 13명(32.50%)이었으며, 치료 후 모두 호전되었다. 배변 시 힘쓰는 정도는 쉬움과 힘듦으로 분류하였으며, PEG4000제제 복용 전 쉬움이 43.75%(n=14), 힘듦이 56.25%(n=18)이었으나 복용 후에는 쉬움이 97.56%(n=40)로 호전되는 소견을 보였다(Table 4). 복용 후에도 변보기 힘든 증상이 간간히 있는 1명의 환아가 있었으며 물을 적게 먹어 이를 늘리고 있다. 치료가 지속된 환아 중 약물 순응도가 떨어지는 환아는 없었다. 41명의 환아 중 5명은 분벽 박힘 제거 단계 및 유지 요법, 감량 단계까지 성공적으로 마쳐서 치료를 종결하였고 21명의 환아는 현재까지도 외래에서 치료 중이다. 치료가 종결된 환아 5명의 평균 치료 기간은 11.2±1.52개월이었다.

4. 부작용

약물 복용 후 1명에서 공복에 복용하였을 때 속쓰림이 있었으며, 별다른 처치 없이 증상은 호전되었다. 그 외에 피부 발진 등의 알레르기 증상이나 손발 떨림 증상이 있었던 환아는 없었다. 일부 환아에서 약물 복용 후 일반혈액검사, 혈청 전해질 농도 및 삼투질 농도를 측정하였으며, 이상 소견이 관찰되지 않았다.

고 찰

소아 변비의 치료는 3단계로 나뉘는데 첫 번째 분변 박힘을 제거하는 단계이고, 두 번째 유지요법의 단계이며, 세 번째 경구 복용 약의 감량 및 추적 관찰을 하는 단계이다. 이 중 유지 요법 단계는 첫 번째 단계인 분변 박힘 제거가 이루어진 후 다시 변이 정체되는 것을 방지하는 단계이다. 유지 요법 단계에서는 약물적 치료와 더불어 가족들의 교육과 식이 요법, 생활 습관의 수정이 같이 이루어져야 한다³⁾. 소아 변비 환아에서 통상적으로 사용되는 약물로는 락툴로스, 시트르산 마그네슘, 무기질 기름(mineral oil), senna, 바이사코딜(bisacodyl) 그리고 polyethylene glycol이 있고 이 중 장기적으로 사용하였을 때 효과가 입증된 약물로는 락툴로스와 같은 삼투성 하제와 무기질 기름과 같은 lubricant laxative가 있다⁷⁾.

만성 기능성 변비 환자에서 통상적으로 사용되는 PEG는 전해질이 함유된 iso-osmotic solution인 PEG 3350제제와 전해질이 함유되어 있지 않은 hypo-osmotic solution인 PEG 4000제제가 있다. PEG 4000제제는 PEG 3350제제에 비하여 PEG 중합체를 더욱 크게 하여 인체 내 흡수를 억제하여 보다 효과적인 치료제가 되도록 하였으며, 전해질을 함유하지 않고 복숭아 맛을 첨가하여 환자의 순응도를 높였다. 또한 고나트륨혈증의 위험성을 줄여 보다 효과적이며, 안전한 치료제로서의 기능을 목적으로 하였다. PEG와 관련하여 나타날 수 있는 부작용으로는 사망, 경련, 의식 저하, 오한, 수분중독, 저나트륨혈증, 저칼륨혈증 등이 나타날 수 있다⁸⁾.

본 연구에서 전체 환아를 대상으로 분석된 효과적 유지요법의 평균 용량은 0.55 ± 0.16 g/kg/day(0.25-0.86) 이었다. 환아의 연령에 따라 3-5세, 6-8세, 9-13세의 세 집단으로 나누어 연령 집단별 투여량을 산출하였으며, 각각 0.60 ± 0.15 , 0.57 ± 0.16 , 0.44 ± 0.14 g/kg/day 이었으며, 이들 사이에는 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 체중에 따라서는 30 kg 미만과 30 kg 이상으로 나누어 효과적 유지용량을 산출하였을 때, 30 kg 미만 군(28명; 남아 14명, 여아 14명)의 효과적 유지요법의 평균 용량은 0.62 ± 0.14 g/kg/day(0.33-0.86) 이었으며, 30 kg 이상 군(13명; 남아 7명, 여아 6명)의 효과적 유지요법의 평균 용량은 0.41 ± 0.10 g/kg/day(0.25-0.65)이었으며, 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

본 연구와 같이 소아에서 PEG4000제제를 이용한 소아변비 치료 시 유지요법에서 적정 용량을 위한 연구는 최근 Dupont C 등⁶⁾에 의해서 이루어졌는데, 저자들은 6개월에서 15세 프랑스인 소아 96명을 대상으로 PEG4000제제를 3개월간 투약하였다. 저자들은 6-12개월, 13개월-3세, 4세-7세, 8세-15세인 네 그룹으로 나누어 각각 3.75 g, 6.0 g, 11.17 g, 16.0 g을 투약하였고, 각각 100%, 90%, 93%, 92%의 환아에서 효과적이었다고 보고했다. 연구의 결론으로 유지 요법 단계에서 0.50 g/kg/day을 사용하였을 때 효과적이었다고 보고 했으며 이는 본 연구의 결과와 비슷하다.

성인에서의 용량에 대한 연구는 소아를 대상으로 하는 경우보다 활발하게 이루어지고 있는데, S. Shaussade 등⁹⁾은 전해질이 함유되어 있는 PEG3350(Transipeg[®])과 전해질이 함유되어 있지 않은 PEG4000(Forlax[®])을 각각 표준 용량을 투약하는 그룹과 최대 용량을 투약하는 그룹으로 나누어 1개월간 사용 후 나타나는 효과를 비교하였다. 18세 이상의 성인을 대상으로 하였으며, 연구 결과에서 모두 임상증상의 호전을 보이나 PEG3350을 표준 용량으로 복용한 환자보다 최대 용량으로 복용한 환자의 경우에 변이 정상보다 더 묽어지는 경우가 많아 상대적으로 순응도가 떨어지는 결과를 보였다. 그에 비하여 PEG4000은 변의 양상과 증상, 약에 대한 순응도를 비교했을 때 두 군에서 큰 차이를 보이지 않았다.

본 연구에서 환아들의 순응도 및 안정성에 대하여 살펴보면, 대다수의 환아에서 순응도는 좋았고, 1명에서 공복에 복용하였을 때 속쓰림이 있었으나, 별다른 처치 없이 증상은 호전되었다. 그 외에

피부 발진 등의 알레르기 증상이나 손발 떨림 증상이 있었던 환아는 없었다. 또한 일부 환아에서 약물 복용 후 일반혈액검사, 혈청 전해질 농도 및 삼투질 농도를 측정하였으며, 이상 소견이 관찰되지 않았다. PEG4000의 안정성에 대한 연구는 Dupont C 등¹⁰⁾에 의해서 이루어 졌는데, PEG4000과 락툴로즈를 사용한 두 군으로 나누어 각각 3개월간 투여 후 혈액검사를 시행하였다. 혈청 전해질, 알부민, 단백질, folate 또는 Vitamin D 등을 측정하였으며 투약 전과 후를 비교하였을 때 이상 소견은 보이지 않았으며, 두 군간에 유의한 차이도 보이지 않았다고 보고했다. 또한 두 군의 투약 후 변비에 대한 증상 개선, 배변 양상 등의 효과를 비교하였을 때 PEG4000은 락툴로즈와 비슷하거나 더 효과적이었다. 이외에도, Loening-Baucke¹¹⁾는 전해질이 함유되지 않은 PEG3350제제(Miralax[®])를 12개월 이상 복용한 환아를 대상으로 복용 후 1, 3, 6, 12개월 간격으로 추적관찰을 하였으며 임상적으로 커다란 부작용이 나타난 환아는 없는 것으로 안정성을 증명하였으나, 상품이 시장에 나온 후 모니터링 과정에서 두드러기 발생과 연관이 있다는 보고를 하였다.

변비 치료제로 효과 및 안정성이 확립된 약물 중 하나로 락툴로즈를 들 수 있다. PEG제제와 락툴로즈의 효과를 비교한 연구로는 Gremse DA 등¹²⁾이 시행한 연구가 있다. 상기 연구자들은 2세부터 16세까지의 변비 환아 37명을 대상으로 두 군으로 나누어 각각 전해질이 함유되어 있지 않은 PEG3350제제와 락툴로즈의 효과를 비교하였다. 연구 결과 PEG3350제제도 락툴로즈와 동등한 정도의 효과 및 순응도를 보였고 대장통과시간을 비교하였을 때는 PEG3350제제를 사용한 군에서 더 빠르게 나타났다.

이상에서 한국인 소아에서 만성 기능성 변비치료 시 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000제제는 안전하고 효과적이며, 효과적 유지용량은 0.55 g/kg/일로 시작하는 것이 적절한 것으로 생각되며, 이는 환아의 연령이나 체중을 바탕으로 조정되어질 수 있다.

요 약

목적 : 최근들어 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000제제는 변비 치료제로 성인이나 소아에서 새롭게 사용되기 시작하였다. 본 연구는 한국인 소아 만성기능성 변비 환아 치료 시 유지요법 단계에서 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000제제의 연령 및 체중별 적정 투여 시작 량을 추정함과 동시에 그 효과 및 안정성을 평가하였다.

방법 : 2005년 8월부터 2007년 6월까지 건국대학교 서울병원 소아과에서 만성 기능성 변비로 진단하고 분변박집 제거과정을 마친 후 PEG4000을 3개월 이상 사용한 환아 가운데 41명을 대상으로 하였다. 배변을 편하게 하면서 배변 횟수가 주당 5-6회 이상 이면서 변 굳기가 정상(보통변 또는 무른변)인 상태가 2개월 이상 유지되는 초기용량을 효과적 유지요법 용량으로 정의하였다. 약제 사용에 대한 배변내용(배변횟수, 변의 굳기, 배변시 출혈 등)의 분석은 부모나 환아가 작성한 배변일기의 기록을 바탕으로 시행되

었다. 약제 사용과 관련된 부작용은 임상적 및 진단검사의학적으로 관찰하였다.

결 과 : 전체 환아를 대상으로 분석된 효과적 유지요법의 평균 용량은 0.55 ± 0.16 g/kg/day(0.25-0.86) 이었다. 환아의 연령에 따라 3-5세, 6-8세, 9-13세의 세 집단으로 나누어 효과적 유지요법의 평균 용량을 구하였을 때, 각각 0.60 ± 0.15 (0.33-0.86), 0.57 ± 0.16 (0.38-0.76), 0.44 ± 0.14 (0.25-0.70) g/kg/day 이었으며, 이들 사이에는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P=0.024$). 체중에 따라서 효과적 유지용량을 산출하였을 때, 30 kg 미만인 군의 효과적 유지요법의 평균 용량은 0.62 ± 0.14 g/kg/day(0.33-0.86) 이었으며, 30 kg 이상인 군의 효과적 유지요법의 평균 용량은 0.41 ± 0.10 g/kg/day(0.25-0.65)이었으며, 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P=0.001$). 유지요법동안 공복 복용 시 속이 쓰리다고 호소한 한명의 경우 외에는 임상적으로 부작용은 관찰되지 않았다.

결 론 : 한국인 소아에서 만성 기능성 변비치료 시 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000제제는 안전하고 효과적이다. 유지용량은 0.55 g/kg/day로 시작하는 것이 적절한 것으로 생각되고, 이는 환아의 연령이나 체중을 바탕으로 조정되어질 수 있다.

References

- 1) Loening-Baucke V. Constipation and encopresis. In: Wyllie R, Hyams JS. Pediatric gastrointestinal and liver disease. 3rd ed. Elsevier: Saunders Co, 2006:177-91.
- 2) Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology 2006;130:1377-90.
- 3) Biggs WS, Dery WH. Evaluation and treatment of constipation in infants and children. Am Fam Physician 2006; 73:469-77.
- 4) Hong Seop So, Sun Hwan Bae, Hei Sun Yoon, Jin Soon Hwang. Efficacy and safety of polyethylene glycol(PEG) with electrolytes for disimpaction in children with chronic functional constipation. J Korean Pediatr Soc 2003;46:1089-94.
- 5) Loening-Baucke V. Polyethylene glycol without electrolytes for children with constipation and encopresis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;34:372-7.
- 6) 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.
- 7) Youssef NN, Di Lorenzo C. Childhood constipation: evaluation and treatment. J Clin Gastroenterol 2001;33:199-205.
- 8) Rose M, Jacob LS. Correspondence: seizure associated with use of visicol for colonoscopy. N Engl J Med 2002;347:295-6.
- 9) Chaussade S, Minic M. Comparison of efficacy and safety of two doses of two different polyethylene glycol-based laxatives in the treatment of constipation. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:165-72.
- 10) Dupont C, Leluyer, 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.
- 11) Loening-Baucke V. Polyethylene glycol without electrolytes for children with constipation and encopresis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;34:372-7.
- 12) Gremse DA, Hixon J, Crutchfield A. Comparison of polyethylene glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation. Clin Pediatr(Phila) 2002;41:225-9.