

소아 만성 기능성변비 치료에서 전해질이 함유되지 않은 polyethylene glycol (PEG) 4000의 분변박힘 제거효과 및 안전성

건국대학교 의학전문대학원 소아과학교실

이정희 · 이 란 · 배선환

= Abstract =

Efficacy and safety of electrolytes-free polyethylene glycol (PEG) 4000 for disimpaction in children with chronic functional constipation

Jeong Hee Lee, M.D., Ran Lee, M.D. and Sun Hwan Bae, M.D.

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

Purpose : This study was performed evaluate optimal dose for disimpaction, efficacy and safety of PEG 4000 in children with chronic functional constipation.

Methods : Eighty six children with chronic functional constipation were enrolled in this prospective study at Konkuk university hospital March, 2003 through August, 2006. Success in disimpaction with PEG 4000 was defined as meeting at least two out of three criteria; resolution of chief complaint, getting easiness of defecation with respect to frequency of bowel movement and hardness of stool based on defecation diary, and decrease in fecal impaction on simple abdominal X-ray test. Adverse effects of PEG 4000 were monitored clinically and biochemically.

Results : Eighty three out of 86 children completed the study, and success rate of disimpaction was 99% (82/83). The mean dose of PEG 4000 for disimpaction was 0.93 ± 0.28 g/kg/day (0.4-2.0 g/kg/day, Max.: 30 g/day). Frequency of bowel movement increased (5.02 ± 2.71 /wk vs. 11.25 ± 5.43 /wk) in most children (79/83). Fecal impaction on simple abdominal X-ray test improved with statistical significance in 25 children ($P=0.0007$). Because of adverse effect of PEG 4000, 3 children did not complete the study; urticaria, severe diarrhea, diarrhea and abdominal pain. One 6-year-old girl who completed the study complained tingling sensation in the hand and foot without laboratory abnormality (4/86, 4.7%). Laboratory test revealed hyperosmolality without clinical symptom in 1 child, and eosinophilia in 6 children.

Conclusion : The average safe and effective dose of PEG 4000 for disimpaction was 0.93 ± 0.28 g/kg/day (0.4-2.0 g/kg/day, Max : 30 g/day) in children with chronic functional constipation. (Korean J Pediatr 2008;51:391-395)

Key Words : Treatment, Polyethylene glycol (PEG) 4000, Constipation, Child

서 론

변비는 진단명이 아니라 하나의 증상으로서 대변보는 횟수가 적고 변이 딱딱하여 대변을 보기가 힘든 상태로 소아에서 흔한 질환이다. 소아의 변비는 대부분(90-95%) 기능성변비이며 기질성 변비는 5-10%에 불과하다. 소아 만성기능성 변비의 치료는 대장 안을 꽉 채우고 있는 굳고 커다란 변을 제거하는 분변박힘 제거기, 분변이 축적되지 않도록 배변을 원활하게 보도록 유지하는 유지기, 및 점차로 약물사용을 감소시켜 궁극적으로 약물

을 끊는 이약기로 크게 구분할 수 있다.

분변박힘제거(disimpaction) 및 유지단계의 치료를 위하여 미네랄오일, 락툴로즈, 수산화마그네슘, 인산염 등이 전통적으로 사용되어 왔으며, 근래에 들어 polyethylene glycol (PEG)이 소아에서 사용되면서 효과와 안전성 측면에서 새롭게 평가되고 있다. 전해질이 함유된 형태의 PEG제제가 먼저 사용되기 시작하였으며¹⁻³⁾, 이후 전해질이 함유되지 않은 PEG제제가 새롭게 시도되고 있다^{4,5)}.

본 연구는 외래진료에서 만성기능성변비 환자의 분변박힘제거 시 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000제제의 유효성 및 안전성을 평가하고자 하였으며, 적절한 시작용량을 알아보고자 시행되었다.

Received : 25 October 2007, Accepted : 29 November 2007

Address for correspondence : Sun Hwan Bae, M.D.

Department of Pediatrics, School of Medicine, Konkuk University, 4-12 hwayang-dong, Kwangjin-gu, Seoul, 143-729 Korea

Tel : +82.2-2030-7554, Fax : +82.2-2030-7749

E-mail : baedori@hanafos.com

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 2004년 3월부터 2006년 8월까지 건국대학교병원 소아과에서 만성기능성 변비로 진단된 환자 86명을 대상으로 시행하였다. 이학적 검사 및 칼슘, 마그네슘, 인, 갑상선기능검사, 전해질검사 등 기본검사와 필요한 경우 바륨관장검사 등을 시행하여 기질적 원인을 배제하였다. 변비진단은 2004년 Paris consensus on childhood constipation terminology (PACCT) group의 만성변비 정의⁶⁾를 사용하였다.

86명의 환자 중 83명의 환자가 연구를 마쳤으며, 남아 39명, 여아 44명이었다. 환자들의 평균연령은 8.36±2.77세(범위: 3.67-15세; 3.0-5.9세, 19명; 6.0-10.9세, 46명; 11.0세 이상, 18명), 평균 체중은 30.07±12.04 kg (13.3-69 kg)이었다(Table 1). 치료 전 주당 평균 배변 횟수는 5.02±2.71회/주이었고, 주증상은 보통이 56명에서 나타나 가장 많았다(Table 2).

2. 방법

주증상을 호소하여 외래를 방문하여 병력문진, 이학적 검사, 복부 X-선 검사를 시행하여 만성변비 환자로 진단되고 분변박힘이 확인된 환자에게 첫날부터 5-7일간 복용이 맞는 전해질

이 함유되지 않은 PEG 4000 제제(Forlax®, Beaufour Ipsen, Paris, France)를 하루에 2회 투여하였다. 분변박힘은 단순 복부 X-선 사진 상 대장 또는 직장에 다량의 분변이 확인되면서 대장 또는 직장의 확장이 있는 경우로 정의하였다. 약제의 효율성을 평가하기 위하여 치료 전후 주증상, 배변횟수, 변의 굳기와 굵기 등의 변화를 보호자나 환아가 작성한 배변일기와 외래 진료 시 문진을 통하여 확인하였다. 또한 일부 환자의 경우에는 추적 X-선 검사를 시행하여 단순 복부 X-선 검사 상 치료 전 후 대변양의 변화를 비교하였는데, 복부사진에서 보이는 분변박힘 정도를 1-5 점으로 점수화하여(profuse 5점, moderate to profuse 4점, moderate 3점, mild to moderate 2점, mild 1점), Wilcoxon signed rank test를 사용하여 통계적 차이를 분석하였으며, P 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 차이가 있다고 정의하였다. 주증상의 완화, 배변횟수와 배변 용이함의 향상, 복부 X-선 검사 상 대변양의 감소 가운데 2가지를 충족하면 분변박힘제거가 성공적인 것으로 판단하였다. 약제의 안전성을 평가하기 위하여 약제사용 후 외래방문 시 전해질과 혈청 삼투질 농도를 측정하였으며 복용 후 두드러기 발진, 설사, 오심, 심한 복통, 두통, 어지러움, 손발 저림, 경련, 의식저하 등의 증상 발현 여부를 확인하였다.

결 과

1. 치료 효과

86명의 환자 가운데 제1형 알레르기반응(두드러기)을 보인 1명, 심한설사를 보인 1명, 설사와 복통으로 약제를 변경한 1명, 모두 3명이 대상에서 탈락하여 83명이 본 연구에 포함되었다. 대부분의 보호자들은 약 먹이기가 수월하다고 하였으며, 환자들의 순응도도 좋았다. 연구를 마친 83명의 분변박힘제거에 필요한 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000의 평균용량은 0.93±0.28 g/kg/day (0.4-2.0 g/kg/day, 최대용량 30 g/day)이었다(Table 3). 환자의 체중을 30 kg 이상과 30 kg 미만으로 나누어 분석하였을 때, 30 kg 미만 환자는 46명(10-20 kg; 20명, 20-30 kg; 26명)으로 평균체중은 21.33±4.24 kg이었고, 전해질이 함유되지

Table 1. Characteristics of Patients

Characteristics	Values
Number of patients	83
Sex	
Male	39
Female	44
Age (yr) (Mean±SD)	8.36±2.77
Range	3.67-15
Median	8
Body weight (kg) (Mean±SD)	30.07±12.04
Range	13.3-69
Median	28

Table 2. Chief Complaints of Children with Chronic Functional Constipation

Chief Complaints	No. (%)
Abdominal pain	56 (67.5)
Defecation frequency<2/wk	7 (8.4)
Vomiting	5 (6.0)
Hard stool	3 (3.6)
Soiling	3 (3.6)
Straining during defecation	3 (3.6)
Bloody stool	2 (2.4)
Large stool	2 (2.4)
Urinary frequency	2 (2.4)
Total	83 (99.9)

Table 3. Effective Dose of Polyethylene Glycol 4000 for Disimpaction with Respect to Body Weight

Body weight (kg)	PEG* 4000 (g/kg/day) (Mean±SD)	No. (%)
<30 kg	1.08±0.26	46 (55.4)
10≤-<20	1.18±0.30	20 (24.1)
20≤-<30	1.00±0.19	26 (31.3)
≥30 kg	0.75±0.17	37 (44.6)
30≤-<40	0.85±0.14	19 (23.0)
40≤-<50	0.72±0.08	9 (10.8)
50≤	0.56±0.11	9 (10.8)
Total	0.93±0.28	83 (100)

Abbreviation : PEG, Polyethylene Glycol

않은 PEG 4000의 평균 용량은 1.08 ± 0.26 g/kg/day이었으며, 30 kg 이상 환아는 37명(30-40 kg; 19명, 40-50 kg; 9명, 50 kg 이상; 9명)으로 평균체중은 40.94 ± 9.42 kg 이었고, 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000의 평균 용량은 0.75 ± 0.17 g/kg/day이었다. 환아의 나이를 나누어 분석하였을 때 3세 이상 6세 미만의 환아는 19명으로 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000의 평균 용량은 1.12 ± 0.25 g/kg/day이었고, 6세 이상 11세 미만의 환아는 46명으로 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000의 평균 용량은 0.96 ± 0.25 g/kg/day이었고, 11세 이상의 환아는 18명으로 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000의 평균 용량은 0.67 ± 0.16 g/kg/day이었다(Table 4).

배변횟수는 83명 가운데 4명을 제외한 79명의 환아에서 치료 후에 배변횟수가 증가되었으며, 평균적으로 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000을 복용하기 전 5.02 ± 2.71 회/1주에서 복용 후 11.25 ± 5.43 회/1주로 증가하였다. 체중 30 kg 미만 환아의 경우 배변횟수는 복용 전 4.78 ± 2.73 회/1주에서 복용 후 11.4 ± 4.99 회/1주로, 체중 30 kg 이상 환아의 경우 배변횟수는 복용 전 5.30 ± 2.70 회/1주에서 복용 후 11.12 ± 6.06 회/1주로 모두 증가되었다(Table 5).

83명의 환아 중 치료 전 복통을 호소하거나(56명), 변이 굳거나(31명) 힘을 많이 주어야하는 경우(35명)가 많았으나, 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000 복용 후 2명을 제외하고는 무르거나 보통 굳기의 변을 쉽게 보게 되었으며, 주증상도 호전되었다. 2명 가운데 1명의 경우는 변은 되직하였으나 배변횟수도 증가되고, 주증상이 호전되고 단순 복부 X-선 사진 상 변양이 감소되어 분변박힘제거에 성공한 것으로 판단되었으나, 다른 1명의 경우 변의 굳거나 배변 횟수가 호전되지 않았으며, 주증상인 복통도 호전되지 않아 주증상의 완화, 배변횟수와 배변 용이함의 향상, 복부X선 검사 상 대변양의 감소 가운데 2가지를 충족하면 분

Table 4. Effective Dose of Polyethylene Glycol 4000 for Disimpaction with Respect to Age

Age (yr)	≥3- <6	≥6- <11	≥11
No. (%)	19 (22.9)	46 (55.4)	18 (21.7)
PEG* 4000 (g/kg/day)	1.12 ± 0.25	0.96 ± 0.25	0.67 ± 0.16

Abbreviation : PEG, Polyethylene Glycol

Table 5. Effect of Polyethylene Glycol 4000 on Associated Symptoms of Constipation

	Before PEG* 4000 (n=83)	During PEG 4000 (n=83)
Stool frequency/week	5.02 ± 2.71	11.25 ± 5.43
Hard stool	31	2
Straining	35	0
Bloody stool	14	2
Abdominal pain	56	2

Abbreviation : PEG, Polyethylene Glycol

변박힘제거가 성공적인 것으로 판단한 기준을 바탕으로 분변박힘제거에 실패한 것으로 결론지었다(1/83명, 1%). 혈변을 보이던 14명 가운데 2명만이 분변박힘제거 기간 끝까지 변 끝에 약간 묻는 정도로 지속되었다.

전해질이 함유되지 않은 PEG 4000 복용 후 단순 복부 X-선 검사로 추적 관찰한 환아는 25명이었다. 치료 후 대부분의 환아에서 변양이 감소되었으며, 분변박힘 정도를 1-5점으로 점수화하여 치료 전후 분변 분포 양상을 Wilcoxon signed rank test로 비교하였을 때 중앙값[3 (1-5) vs. 3 (1-4)점, $P=0.0007$]은 통계학적으로 의미 있게 호전된 소견을 보였다.

2. 안전성

86명 가운데 치료도중 임상적으로 부작용이 관찰된 경우는 모두 4명에서 관찰되었다. 이 가운데 3명의 경우에는 치료를 지속할 수 없어 대상 군에서 탈락되었는데, 제 1형 알레르기반응(두드러기) 1명, 심한 설사 1명과 치료도중 설사와 복통으로 약제를 변경한 경우가 1명 있었다. 대상 군에서는 6세 여아에서 손발 저림 증상을 보였으나 약제 중단 후 아무런 처치 없이 호전되었으며, 칼슘, 마그네슘, 전해질, 삼투압 검사 소견에서도 이상 소견은 관찰되지 않았다. 그 이외에 구토, 어지럼증, 경련, 호흡곤란, 의식저하 등 다른 부작용은 관찰되지 않았다.

83명의 환아 가운데 67명에서 일반혈액검사와 전해질 검사, 칼슘, 마그네슘, 혈청삼투압검사가 시행되었다. 6명의 환아에서 호산구 증가가 관찰되었으며, 1명의 환아에서 경한 고칼륨혈증(5.8 mmol/L)이 관찰되었으나, 임상적으로 문제되지 않았다. 1명의 환아에서 고삼투압혈증(312 mmol/kg)을 보였으나, 임상적으로 부작용은 관찰되지 않았다.

고 찰

분변박힘제거는 변비치료의 첫 단계로, 대장에 존재하는 단단한 변 덩어리를 제거하는 과정이다. 분변박힘제거를 성공적으로 수행함으로써, 환아가 병원을 찾은 증상을 완화하고, 변의 배출을 방해하던 단단한 변이 제거되어 변이 장속에 저류하는 시간을 줄임으로써 보다 수월하게 배변을 할 수 있게 함으로써 본격적인 치료를 시작할 수 있는 준비를 하게 되는 것이다.

소아변비 환아를 대상으로 분변박힘제거를 수행하는 과정에는 다양한 약제들이 사용되며, 이들 약제들을 경구투여, 직장투여 또는 이를 병합하여 사용한다. 경구투여방법은 비침습적이며, 항문을 건드리지 않음으로서 변비로 고통 받고 있는 환자의 심리적 불안감을 자극하지 않는 장점이 있으나, 약제의 맛이 환자의 순응도에 영향을 주고, 분변박힘이 강력한 경우에는 직-결장에서 통로가 확보되지 않아 소기의 목적을 달성하지 못하고 오히려 일시적으로 환아의 복통을 악화시킬 수 있는 단점을 갖고 있다. 반면 직장투여방법은 효과가 빠르고, 맛의 영향을 받지 않는 장점이 있으나, 침습적이며, 항문열상이나 치질 등의 항문병변이 있

거나, 분변저류행위를 보이는 환아에서는 극도의 저항을 불러일으켜 치료가 비효과적이 될 수 있다. 따라서 오랜 기간 변비 증상을 보여 온 만성 환아의 경우 직장수지검사에서 돌처럼 굳은 변이 다량 만져지고, 복부진찰소견이나 복부 X-선 소견에서 다량의 분변박힘이 존재한다면, 경구투여와 직장투여를 병용하는 것이 일반적인 선택이다. 또한, 환아의 분변박힘이 심한 정도에 따라 외래에서 시행되는 경우와 입원하여 시행하는 경우도 구분되어 선택하여야 한다.

소아변비 환아의 분변박힘제거에는 다량의 미네랄오일, 수산화마그네슘, 락툴로즈, 소비톨, 세나, 비사코딜, PEG이 경구용으로, 인산염, 미네랄오일, 글리세린, 비사코딜, PEG 등이 관장용으로 사용되어 왔다.

PEG는 음식물첨가제로 FDA에서 공인받은 물질로 식품의 코팅, 결합, 모양을 좋게 하는 물질로 폭넓게 사용되어 왔으며, 치료영역에 있어서 PEG의 사용은 만성 간염(HBV, HCV) 치료에서 기존에 사용하던 인터페론에 결합하여 pegylated interferon을 만들어 냈으로써, 만성간염에 대한 치료효과를 높였다⁷⁾. 하제로서 PEG는 삼투성 하제로 분류되며, 변을 부드럽게 하고, 장운동을 촉진하는 기능을 갖고 있다. 인체를 대상으로 시행된 실험에서 PEG 3350은 경구로 투여하였을 때, 아주 미량만이 흡수되었으며, 이것 또한 어떠한 체내대사 과정상 변화를 거치지 않고 소변으로 배설되는 것으로 확인되었다⁸⁾. 정상인 뿐 아니라 염증성 장질환을 가진 환자들에서도 단기간 사용 시에는 비슷한 결과를 보고하였다. PEG는 또한 포도당이나 전해질의 능동적 흡수 또는 분비과정에 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있으며, 속성내성(tachyphylaxis)의 증거도 없다⁹⁾.

PEG 3350이 분변박힘제거에 사용된 경우를 보여주는 자료는 많지 않다. 문헌에서 인용된 대부분의 경우는 변비환자의 치료보다 대장 내시경을 준비하는 과정에서 사용되어 졌으며, Youssef 등²⁾과 Tolia 등³⁾에 의해 발표된 연구와 Bae 등¹⁾에 의하여 시행된 연구가 만성변비 환아를 대상으로 직접 PEG 3350의 효과를 확인하였다. Youssef의 연구는 외래에서 27명의 환아를 대상으로 전해질이 없는 PEG 3350을 사용하였으며, 1-1.5 g/kg/day (최대용량 100 g/day)를 3일간 사용하였을 때, 95%의 환아에서 성공적으로 분변박힘제거를 시행할 수 있었다. 설사(13%)와 복통(5%), 구토(5%)가 일부에서 관찰되었으며, 전해질 이상은 관찰되지 않았다. Tolia의 연구는 외래에서 19명의 환아를 대상으로 전해질이 함유된 PEG 3350을 20 mL/kg/h 용량으로 4시간에 걸쳐 2일간 사용하여 미네랄오일과의 효과를 비교하였으며, 효과적이고 안전한 것으로 보고하였다. 심각한 부작용에 대한 보고는 없었다. 배의 연구는 외래차원의 분변박힘제거에 실패하거나 분변박힘이 심한 환자들을 대상으로 하였으며, 환아를 입원시켜, 전해질이 함유된 PEG 3350을 사용하였으며, 경구로 60-80 mL/kg/day를 3시간 동안 섭취하거나(10명), 관장요법으로 15-25 mL/kg/day 용량을 사용하였으며(10명), 일부에서는 경구 및 관장요법을 병용하였다(17명). 3회 실시한 1명을 제외한 환아 전체에서 1-2회 실시로,

성공적으로 분변박힘제거가 수행되었다. 전체 환아의 13% (5/37)에서 설사가 관찰되었으며, 고나트륨혈증, 고삼투압혈증 각각 2.7% (1/37)에서 관찰되었다. 모두 경구 및 관장 병용 요법군에서 발생하였으나, 이들 모두 특별한 치료 없이 호전되었다.

미네랄오일과 전해질이 함유된 PEG 3350의 분변박힘제거 효과를 비교하였을 때 전해질이 함유된 PEG 3350의 효과가 더욱 뛰어났다¹⁰⁾.

본 연구는 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000을 외래차원의 분변박힘제거에 사용하였을 때 효율성과 안전성을 평가하기 위한 연구이다. PEG 4000은 PEG 3350에 비하여 PEG 중합체를 더욱 크게 하여 인체 내 흡수를 막고, 보다 효과적인 치료제가 되도록 하였으며, 전해질을 함유하지 않고 복숭아 맛을 첨가하여 환아의 순응도를 높이는 동시에 고나트륨혈증의 위험성을 줄여 보다 효과적이며, 안전한 치료제로서의 기능을 목적으로 하였다. PEG 4000을 이용한 연구는 소아에서 유지요법 용량을 결정하기 위하여 시행된 극히 적은 연구가 보고되어 있으며, 분변박힘제거에 대한 연구는 알려진 것이 거의 없다. 본 연구는 외래에서 접하는 3-4세 이상의 만성변비 환아를 대상으로 전향적으로 연구를 시행하였다. 외래진료 시 변비의 병력이 길고, 직장수지 검사상 돌같이 굳은 변이 다량 만져지며, 이학적 검사나 복부 X-선 검사에서 최고 수준의 분변박힘이 관찰되어 처음부터 전해질이 함유된 PEG 3350을 사용한 3-4명의 환아를 제외하고, 외래에서 변비치료를 처음 시작하는 환아들을 대상으로 하였을 때 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000의 분변박힘제거 성공률은 만족할 만한 수준으로 생각되었다(98%). 초반에는 대부분의 환아들에서 단순 복부사진을 추적 관찰하도록 하였으며 환아들에서 시행한 단순 복부 사진에서 분변박힘제거가 호전된 결과를 얻었다. 이후 환아들의 주증상이 대부분 호전되고 배변횟수도 두드러지게 증가하여 연구자의 판단 하에 연구 후반기에는 단순 복부사진을 추적하지 않았다. 분변박힘제거에 필요한 PEG 4000의 용량은 일반적으로 1 g/kg/day이었으며, 최대 30 g/day까지 사용할 수 있으며, 5-7일간 사용하면 충분하다는 결과를 보여주었다. PEG 4000 제품의 맛에 대해 일부의 환아들이 꺼리는 경향이 있었으나, 대다수의 경우 순응도는 좋았다. 본 연구에서는 총 86명 가운데 4명 환아에서 약제사용과 연관된 부작용이 관찰되었는데, 치료를 지속할 수 없어 대상 군에서 탈락된 3명의 환아와(제 1형 알레르기반응(두드러기) 1명, 심한 설사 1명과 치료도중 설사와 복통으로 약제를 변경한 환아 1명), 대상 군에서 손발 저림 증상을 보였으나 약제 중단 후 아무런 처치 없이 호전되었으며, 칼슘, 마그네슘, 전해질, 삼투압 검사 소견에서도 이상 소견은 관찰되지 않은 1명의 환아가 있었다. PEG 사용과 관련되어 알려진 부작용으로는 사망, 경련, 의식저하, 오한, 수분중독, 저나트륨혈증, 저칼륨혈증 등이 알려져 있으며¹¹⁾, PEG 사용과 관련된 신경학적 증상은 항이뇨 호르몬의 증가와 관계되어 발생한 저나트륨혈증과 관계된 것으로 알려져 있다^{12, 13)}. 본 연구에서는 저칼륨혈증을 보인 환아는 없었고, 오히려 칼륨이 증가된 환아(5.8 mmol/L)가 있었으며 이 환아

는 고칼륨혈증과 관계된 구역, 구토, 신경계 증상은 보이지 않았다. 상대적으로 다량의 PEG를 사용한 위의 3가지 연구 뿐 아니라 외래에서 유지요법으로 사용된 소아를 대상으로 시행된 연구(0.26-2.14 g/kg/day)를 포함해서 분석하여도 PEG 3350에 의한 심각한 부작용에 대한 보고는 거의 없다^{4, 14)}. 다만 Loening-Baucke 등의 연구에서 전해질이 함유되지 않은 PEG 3350을 사용한 일부의 환자에서 피부발진이 나타나는 알레르기 반응이 상품 출시 후 시장관찰에서 보고되었다고 언급한 바 있다⁴⁾. 본 연구에서 83명의 환자 중 6명의 환자에서 호산구가 증가된 소견이 관찰되었으며, 이 가운데 1명이 알레르기 비염으로 진단받아 치료한 경우 이외에 대부분의 환자들에서 알레르기 증상을 나타내지는 않았다. 그러나 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000제제를 장기간 사용하면서 아토피가 악화되는 경우를 관찰할 수 있어 혈액 검사에서 호산구가 증가되는 현상이 PEG 사용과 관계된 것인가에 대하여는 향후 연구가 더 진행되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 만성기능성 변비소아의 분변박힘제거 단계에서 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000의 적절한 용량, 효과 및 안전성에 대한 연구를 시행하였다.

방법 : 2004년 3월부터 2006년 8월까지 건국대학교병원 소아과에서 만성기능성 변비로 진단된 환자 86명을 대상으로 전향적으로 시행하였으며, 주증상의 완화, 배변횟수와 배변 용이함의 향상, 복부 X선 검사 상 대변양의 감소 가운데 2가지를 충족하면 분변박힘제거가 성공적인 것으로 판단하였다. 치료효과를 판정하기 위해 보호자나 환자가 기록한 변비 일지를 바탕으로 PEG 4000 복용전과 복용후의 주증상, 평균 배변횟수, 변의 굳기 및 단순 복부 X-선 사진을 비교하였으며, 임상적 증상 관찰과 함께 일반혈액검사와 전해질 검사, 칼슘, 마그네슘, 혈청삼투압검사를 시행하여 부작용을 확인하였다.

결과 : 연구를 마친 83명 가운데 82명에서 분변박힘제거에 성공하였으며(99%), 분변박힘제거에 필요한 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000의 평균용량은 0.93 ± 0.28 g/kg/day (0.4-2.0 g/kg/day, 최대용량 30 g/day)이었다. 배변횟수는 83명 가운데 79명의 환자에서 치료 후에 배변횟수가 증가되었으며(평균 배변횟수 5.02 ± 2.71 회/1주 vs. 11.25 ± 5.43 회/1주), 배변도 수월하고, 주증상도 거의 모든 환자에서 호전되었다. 치료 전후의 단순 복부 X-선 사진을 비교하였을 때, 통계학적으로 의미 있게 호전된 소견을 보였다($P=0.0007$). 임상적으로 두드러기 1명, 심한 설사 1명과 설사와 복통 1명, 총 3명이 치료를 마치지 못하였으며, 대상 군에서는 손발 저림 증상이 1명에서 나타났으나, 약제 중단 후 아무런 처치 없이 호전되었다(4/86=4.7%). 검사소견상 1명에서 고삼투압혈증이 관찰되었으나, 임상적으로 증상이 관찰되지 않았으며, 6명에서 호산구 증가가 관찰되었다.

결론 : 만성 기능성변비환아의 분변박힘제거에 안전하고 효과

적인 PEG 4000 용량은 0.93 ± 0.28 g/kg/day (최대용량 30 g/day)로 생각된다.

References

- 1) Bae SH, So HS, Yoon HS, Hwang JS. Efficacy and safety of polyethylene glycol (PEG) with electrolytes for disimpaction in children with chronic functional constipation. *J Korean Pediatr Soc* 2003 Nov;46(11):1089-1094.
- 2) Youssef NN, Peters JM, Henderson W, Shultz-Peters S, Lockhart DK, Di Lorenzo C. Dose response of PEG 3350 for the treatment of childhood fecal impaction. *J Pediatr* 2002; 141:410-4.
- 3) Tolia V, Lin CH, Elitsur Y. A prospective randomized study with mineral oil and oral lavage solution for treatment of faecal impaction in children. *Aliment Pharmacol Ther* 1993; 7:523-9.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) Benninga M, Candy DC, Catto-Smith AG, Clayden G, Loening-Baucke V, Di Lorenzo C, et al. The Paris consensus on childhood constipation terminology (PACCT) group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:273-5.
- 7) Cooksley WG. Treatment with interferons (including pegylated interferons) in patients with hepatitis B. *Semin Liver Dis* 2004;24 Suppl 1:45-53.
- 8) Brady CE 3rd, DiPalma JA, Morawski SG, Santa Ana CA, Fordtran JS. Urinary excretion of polyethylene glycol 3350 and sulfate after gut lavage with a polyethylene glycol electrolyte lavage solution. *Gastroenterology* 1986;90:1914-8.
- 9) 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.
- 10) Gremse DA, Hixon J, Crutchfield A. Comparison of polyethylene glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation in children. *Clin Pediatr (Phila)* 2002;41:225-9.
- 11) Rose M, Jacob LS. Seizure associated with use of visicol for colonoscopy. *N Engl J Med* 2002;347:295-6.
- 12) Schroppel B, Segerer S, Keuneke C, Cohen C, Schlondorff D. Hyponatremic encephalopathy after preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001;53:527-9.
- 13) Ball SG, Baylis PH. Vasopressin, diabetes insipidus, and syndrome of inappropriate antidiuresis. In: DeGroot LJ, Jameson JL, de Kretser D, Grossman AB, Marshall JC, Melmed S, et al., editors. *Endocrinology* 5th ed. Vol. 1. Philadelphia : WB Elsevier Co, 2006:537-52.
- 14) Michail S, Gendy E, Preud'Homme D, Mezoff A. Polyethylene glycol for constipation in children younger than eighteen months old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:197-9.