

복통의 약물 요법 -복통과 연관된 기능성 위장관 질환을 중심으로

서울의료원 소아과

신 지 연

Pharmacological Treatment for Functional Abdominal Pain in Children

Jee Youn Shin, M.D.

Department of Pediatrics, Seoul Medical Center, Seoul, Korea

Functional gastrointestinal disorders are among the most common medical problems in children. Abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders can be categorized as functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, abdominal migraine and childhood functional abdominal pain according to the Rome III criteria for pediatric functional gastrointestinal disorders. The aim of this paper was to examine the evidence supporting the use of the range of therapeutic options available for functional gastrointestinal disorders. [Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 12(Suppl 1): 103~110]

Key Words: Chronic abdominal pain, Functional abdominal pain, Children

서 론

소아에서 복통은 병원에 내원하게 되는 흔한 증상 중 하나이다. 급성 복통은 계획에 없던 병원 방문의 5%에 이르는 부분을 차지하고 있고¹⁾ 만성 복통은 소아에서 유병률이 10~15%에 이른다고 보고되고 있다^{2~4)}.

복통의 원인은 해부학적, 감염성, 비감염성 염증성, 생화학적 기질적 질환을 포함하여 다양한 원인이 있어

서 복통을 주소로 내원한 환자의 경우 적절한 진단이 치료 방향 결정에 중요하다. 이 중 흔한 비수술적 복통의 원인으로 위장관염, 변비, 기능적 위장관 질환과 관련된 복통, 염증성 장질환, 담관 질환, 췌장염, 간염, 급성 위염, 십이지장염, 소화성 궤양, 알러지성 자반증, 일차성 복막염, 장중첩증, 기타(폐렴, 신우신염, 월경통 등) 등을 들 수 있다. 여기에서는 비교적 만성 복통의 흔한 원인이 되는 기능적 위장관 질환과 관련된 복통을 약물 치료에 중점을 두어 다루고자 한다(Table 1). 기능성 위장관 질환은 적절한 설명, 안심시켜주는 것과 더불어 약이 처방되는 경우가 많으나 약제의 효과와 안정성에 대한 연구는 부족한 실정이다. 한 프랑스의 연구에 따르면 87%의 과민성 장 증후군 환자가 약을 처방

접수 : 2009년 10월 31일, 승인 : 2009년 11월 6일
책임저자 : 신지연, 135-740, 서울시 강남구 삼성 1동 171-1
서울의료원 소아청소년과
Tel: 02-3430-0394, Fax: 02-567-0685
E-mail: jeeyouns@gmail.com

Table 1. Available Drugs for Functional Abdominal Pain in Korea

| |
|--|
| H2 blocker: |
| Famotidine (파모티딘정, 가스터 정 외) 0.5 mg/kg/dose bid max, 20 mg bid |
| Ranitidine (라니티딘 정, 잔탁 정) 2~4 mg/kg/d max.150 mg bid |
| PPI: |
| Omeprazole (오메프라졸 정, 로섹 캡셀, 오엠피 정 등) 0.8 mg/kg/d |
| Lansoprazole (란스톤 정, 란프라 정 등) 0.8 mg/kg/d |
| Prokinetics: |
| Domperidone (돔페리돈 정, 모리리움정, 돔페리돈현탁액, 하미돈현탁액 1 mg/ml) 1~2 mg/kg/d #3 |
| Metoclopramide (멕소롱 액, 맥페란 정, 맥페란 주, 맥클 주) |
| iv,po. 0.033~0.1 mg/kg/dose q8hr |
| Erythromycin (아이로손 시럽 25 mg/mL, 에리스로 캡슐) 20 mg/kg/d #2~4 |
| Octreotide (산도스타틴 주, 목트스타틴 주) 50 mcg/dose 2/d SC (성인) |
| Ondansetron (조프란 정, 조프란 주, 온세트론 정, 온세트론 주, 유니온단 정, 온단세트론 정) 4~8 mg q 8~12 hr |
| Antispasmodics: |
| Pinaverium bromide (디세틸정, 피린정, 디스텐정, 베리움정, 트인텔정, 핀베린정) 50 mg tid (성인용량) |
| Trimebutine (말레인산 트리메부틴정) 100~200 mg tid (성인용량) |
| Cimetropium bromide 50 mg tid (성인용량) |
| Laxatives: |
| Lactulose syrup (듀파락 시럽, 모니락 시럽) 1~3 mL/kg/d |
| Polyethylene glycol 3350 (마이락스산) 0.75~1.5 g/kg/d |
| Antidiarrheal agents: |
| Loperamide (로페라미드, 록펠, 페라민 캡셀) |
| 2~5 yr: 1 mg tid / 6~8 yr: 2 mg bid / 8~12 yr: 2 mg tid |
| 0.1 mg/kg dose after each loose stool (max. initial dose) |
| Others: |
| Propranolol (프로프라놀롤정, 인데놀 정, 테프라 정, 프라놀 정) 10~20 mg 2~3/d(성인) |
| Sumatriptan (수마트란 정, 슈그란, 이미그란 에프디 필름코팅 정, 이미그란 정) 성인 1회 50 mg |
| Amitriptyline 25 mg qd → 증량(성인) |

받지만 그에 반도 못 미치는 환자만이 약이 효과적이었다고 보고하였다고 하였다⁵⁾. 약제 효과 판단에 기능성 장질환에서 위약 효과가 큰 편이라는 점도 고려되어야 한다⁶⁾. 과민성 장 증후군과 기능성 소화불량증에서 5%에서 85%까지 위약 효과가 있다는 보고가 있다^{7,8)}. 따라서 약물의 진정한 효과를 판별하기 위해서는 위약 효과를 배제하기 위해 randomized controlled trial이 되어야 하는데 실제로 이렇게 구성된 연구는 많지 않고, 더군다나 소아에서의 정보는 부족한 상황이다. 기능성 복통에 효과적이라고 알려진 cisapride, tegaserod, alosetron 등의 약이 부작용으로 허가받은 수년만에 FDA에서 제한을 받게 된 예를 보더라도 기능성 위장관 질환에서의 약물의 안정성에 대하여서도 더 많은 연구가 필요할 실정이다.

본 론

1. 기능성 복통의 병태생리^{9,10)}

기능성 복통은 단순히 사회적인 모델링이나 부모 통증의 모방 또는 원치 않는 경험(학교 기피, 피병)을 피하기 위한 수단이 아니라, 실재하는 통증이라고 받아들여지고 있다. 기능성 복통의 원인과 병태생리는 잘 밝혀져 있지는 않으나 뇌-장관 상호작용의 와해에 기인한다는 생각이 지배적이다. 운동 장애와 장 신경의 과민성이 가장 중요한 기전으로 보이는데, 장 신경 과민성이란 정상 아이에서는 통증이라고 받아들이지 않는 감각을 만성 기능성 장질환을 가진 아이들에서는 예민하게 통증으로 느끼게 되는 현상을 이른다. 운동 이상과 장관 과민성을 초래하는 유발인자로서는 신체적(특정음식이나 Helicobacter 위염, 약물, 대변 정체와 같은 물리적 자극 등), 정신적 스트레스가 있다. 또다른 가능

성으로 전반적인 자율신경계의 이상도 관련이 있다고 생각되고 있다. 또한 유전적인 소인도 관련이 있는 것 같다. 소아의 기능적 복통의 원인이 어른과 다른지에 대한 근거는 부족하나, 소아에서는 기능성 복통이 호전되는 경향이 있어 자기제한적인(self-limiting) 발달 인자가 소아의 병태생리에 관여하는 것으로 보인다⁹⁾.

기능성 장질환의 하나인 기능성 소화 불량증은 증상을 설명할 기질적 질환이 없이 위-십이지장에서 기인하는 임상 증후군으로, 복통, 복부 불편감, 이른 포만감, 상복부 팽만감(bloating), 혹은 구역이 포함되어 있다¹¹⁾. 기능성 소화불량증의 원인은 위 및 소장운동 지연, 식후 위 용적 변화나 조절(accommodation)의 감소, 장신경의 과민성이라고 보고 있다¹²⁾.

2. 기능성 복통의 치료¹¹⁾

기능성 복통은 Rome III criteria에 따라 크게 기능성 소화불량증, 과민성 장증후군, 복성 편두통, 소아 기능성 복통의 네 가지로 분류된다(Table 2, 3).

1) 기능성 소화불량증(functional dyspepsia)^{13,14)}: 비스테로이드성 항염증성 약물, 증상을 악화시키는 음식(카페인, 맵고 기름진 음식)을 피한다. H2 blocker나 proton pump inhibitor는 통증이 주증상인 경우에, prokinetics는 불편감이 주증상인 경우에 도움이 되는 경향이 있다.

Randomized controlled trial로 See 등⁵⁾은 25명의 소아를 대상으로 famotidine 0.5 mg/kg/dose bid를 투여시 증상이 호전됨을 보고하였다¹⁵⁾.

Table 2. The Functional Gastrointestinal Disorders¹¹⁾

| |
|--|
| H. Functional disorders: children and adolescents |
| H1. Vomiting and aerophagia |
| H1a. Adolescent rumination syndrome |
| H1b. Cyclic vomiting syndrome |
| H1c. Aerophagia |
| H2. Abdominal pain-related FGIDs |
| H2a. Functional dyspepsia |
| H2b. Irritable bowel syndrome |
| H2c. Abdominal migraine |
| H2d. Childhood functional abdominal pain |
| H2d1. Childhood functional abdominal pain syndrome |
| H3. Constipation and incontinence |
| H3a. Functional constipation |
| H3b. Nonretentive fecal incontinence |

성인대상의 연구에서 2006년 Cochrane collaboration¹⁴⁾에서는 7개의 prokinetic trial에서 전반적인 경향은 통계적으로 유의하게 호전되지는 않았다고 분석하였고 cisapride가 domperidone과 metocloamide에 비해 더 효과적으로 보고되고 있다.

(1) 항분비약물(Antisecretory agents); H2 receptor blocker의 연구에서 구역질(dysmotility symptom)에는 H2 blocker가 통계적으로 유의한 도움이 되지 않았으나, 통증(reflux symptom)은 유의하게 호전을 보였다¹⁴⁾. 3개의 proton pump inhibitor와 위약의 비교연구에서 삶의 질이 유의하지 호전되지는 않은 경향을 보였다고 분석하였다. H2 antagonist와 proton pump inhibitor의 비교에서는 상반된 결과가 보고되고 있다¹⁴⁾. Bismuth salts의 경우 위약에 비해 호전된 정도에 약간의 통계적 유의성을 보였으나 장기간 처방시 신경독성과 관련이 있어 주의를 요한다.

(2) 위장관조절제(prokinetic drugs)^{16,17)}

① 콜린성 약제: Choline derivatives인 bethanechol과 Acetylcholinesterase inhibitor인 neostigmine이 있다. Choline derivatives는 위장관 기능이 약한데 비해 서맥, 설사, 홍조, 경련, 침분비, 흐린 시야 등의 부작용이 있어 흔히 쓰이지 않는다.

② 도파민 수용체 항길항제: 근육층 신경 열기에서 Ach분비를 억제시켜 하부 식도 괄약근과 위 내강압을 감소시킨다. 구도와 연관이 있는 chemoreceptor trigger zone에 있는 도파민 수용체에도 길항 효과를 나타내 구토 호전에 도움을 준다.

Domperidone은 뇌-혈관 장벽을 통과하는 양이 적어 신경계 부작용은 적으나 유즙분비와 같은 부작용이 있고 1세 이하에서는 뇌-혈관 장벽이 성숙하지 않아 추체외로계 증상이 나타날 가능성이 높으므로 주의하여 투약해야 한다. 부정맥을 일으킬 수 있는 약으로 미국에서는 금기 약물이 되었고 현재 우리나라 유럽에서는 시판중인 약제이다.

Metoclopramide는 좀 더 추체외로계 증상의 부작용이 높고, 수개월에서 수년에 걸쳐 사용 시 비가역적인 Tardive dyskinesia가 올 수 있다. 그 외 levosulpride, Itopride는 소아에서의 임상연구가 필요한 실정이다.

③ 세로토닌 수용체 약제: 세로토닌(5-hydroxytryptamine, 5-HT)는 위장관내 점막에 있는 enterochromaffin

Table 3. Abdominal Pain-related Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders.¹¹⁾

H2a. Diagnostic Criteria* for Functional Dyspepsia

Must include *all* of the following:

1. Persistent or recurrent pain or discomfort centered in the upper abdomen (above the umbilicus)
2. Not relieved by defecation or associated with the onset of a change in stool frequency or stool form (ie, not IBS)
3. No evidence of an inflammatory, anatomic, metabolic, or neoplastic process that explains the subject's symptoms

**Criteria fulfilled at least once per week for at least 2 months before diagnosis*

H2b. Diagnostic Criteria* for Irritable Bowel Syndrome

Must include *all* of the following:

1. Abdominal discomfort (an uncomfortable sensation not described as pain) or pain associated with *2 or more* of the following at least 25% of the time:
 - a. Improved with defecation
 - b. Onset associated with a change in frequency of stool
 - c. Onset associated with a change in form (appearance) of stool
2. No evidence of an inflammatory, anatomic, metabolic, or neoplastic process that explains the subject's symptoms

**Criteria fulfilled at least once per week for at least 2 months before diagnosis*

H2c. Diagnostic Criteria* for Abdominal Migraine

Must include *all* of the following:

1. Paroxysmal episodes of intense, acute periumbilical pain that lasts for 1 hour or more
2. Intervening periods of usual health lasting weeks to months
3. The pain interferes with normal activities
4. The pain is associated with 2 or more of the following:
 - a. Anorexia
 - b. Nausea
 - c. Vomiting
 - d. Headache
 - e. Photophobia
 - f. Pallor
5. No evidence of an inflammatory, anatomic, metabolic, or neoplastic process considered that explains the subject's symptoms

**Criteria fulfilled 2 or more times in the preceding 12 months*

H2d. Diagnostic Criteria* for Childhood Functional Abdominal Pain

Must include *all* of the following:

1. Episodic or continuous abdominal pain
2. Insufficient criteria for other FGIDs
3. No evidence of an inflammatory, anatomic, metabolic, or neoplastic process that explains the subject's symptoms

**Criteria fulfilled at least once per week for at least 2 months before diagnosis*

H2d1. Diagnostic Criteria* for Childhood Functional Abdominal Pain Syndrome

Must include childhood functional abdominal pain at least 25% of the time and 1 or more of the following:

1. Some loss of daily functioning
2. Additional somatic symptoms such as headache, limb pain, or difficulty sleeping

**Criteria fulfilled at least once per week for at least 2 months before diagnosis*

세포와 근육층 신경얼기의 신경에 작용한다. 호르몬처럼 작용하여 장의 유동운동을 유발하고, 근육층 신경얼기에서 신경전달 물질로서 억제 interneurone의 5-HT₃ 수용체에 작용하여 길항 효과를 내고, 흥분 세포의 5-HT₄ 수용체에 작용하여 평활근 수축을 일으킨다.

Cisapride는 5-HT₄ 수용체를 자극하고 5-HT₃ antagonistic 기능으로 평활근을 자극하여 위십이지장 운동

을 촉진하는 효과가 있으나 hERG K⁺ channel에도 작용하여 QT interval을 늘릴 수 있는 부작용 때문에 사용이 중단되었다.

Tegaserod는 5-HT₄에 작용하여 위장관조절제의 기능 뿐 아니라 내장 감수성을 감소시키는 효과가 있어 변비형 과민성 장 증후군의 치료제로 FDA 승인을 받았으나 11,600명의 환자 중 13명에서 심각한 허혈성 심장

Table 4. Drugs for Irritable Bowel Syndrome⁷⁾

| Therapy | Finding |
|-------------------------|---|
| Antispasmodics | Level II evidence does not support improvement of global IBS symptoms Limited evidence for improvement of abdominal pain/discomfort |
| Laxatives | Level II evidence for improvement of constipation with fibre, but no evidence to indicate improvement of global IBS symptoms No evidence to support use of other laxative types in IBS patients |
| D2 receptor antagonists | No evidence to support use in IBS |
| Antidepressants | Level II evidence to support improvement of abdominal pain/discomfort with TCAs Insufficient evidence for improvement of global IBS symptoms with TCAs Insufficient evidence to support efficacy of SSRIs |
| Behavioural therapy | Level II evidence indicates some degree of improvement of individual IBS symptoms Level I evidence (alosetron, tegaserod) |
| Serotonergic agents | Level II evidence (ondansetron) Further data required (cilansetron, renzapride) |

Level I: evidence from mainly high-quality (quality score >10) RCTs that reached statistical significance for the primary end point, with adequate sample sizes and appropriate design. Level II: evidence from mainly low-(quality score 1~5) or intermediate-quality (quality score 6~10) RCTs that either failed to reach statistical significance for the primary end point, and/or had an inadequate sample size and/or important trial design limitations.

부작용이 있어 2007년부터는 제한하게 되었다.

Alosetron은 5-HT₃ 수용체 길항제로 설사형 과민성 장 증후군의 약제로 사용되었으나 허혈성 대장염을 일으키는 것으로 알려져 시판이 중단되었다.

Mosapride는 5-HT₄ 수용체에 대한 작용하며 대사물질은 5-HT₃ 수용체에 결합하여 길항작용을 하며, 하부 식도 괄약근의 수축을 도와주나 소아에서의 안정성은 아직 확립되어 있지 않다¹⁸⁾.

④ **Motilin 수용체 작용제:** Motilin은 22개 아미노산 펩타이드로 호르몬으로 위장관의 M 세포와 상부위장관 일부 enterochromaffin 세포에 위치한다. 주로 위장관 근위부에 영향을 미치고 공복시 나타나는 phase III migrating motor complex를 유도한다.

Erythromycin이 주로 위와 소장에 작용하는데 항생제로서의 기능이 있고 장기간 투여시 motilin 수용체가 하향조절(down-regulation)되면서 내성을 나타낼 수 있다.

⑤ **Somatostatin analog:** Octreotide는 serotonin, gastrin, vasoactive intestinal polypeptide, insulin, secretin 등의 호르몬 억제에 관여하여 소장 운동을 자극하고 위의 운동, 담낭 수축을 억제한다. 십이지장에서 기인하는 phase III 활동을 유발하지만 위에서의 phase III 활동은 억제한다. 소장의 세균 과증식(bacterial overgrowth)

호전에 도움을 준다. 부작용으로 구역, 팽만감, 주사부위 통증, 담석, 저혈당증, 고혈당증이 있을 수 있다.

⑥ 기타: Trimebutine (3,4,5-trimethoxybenzoic acid 2-(dimethylamino)-2-phenylbutylester)은 위장관에서 말초 μ , κ , δ opiate 수용체에 작용하며 위장관에서 motilin, VIP, gastrin, glucagon의 분비를 조절한다. 위 배출을 촉진하고, Migrating motor complex를 유도하며 대장의 수축력을 조절한다¹⁹⁾.

2) 과민성 장 증후군(Table 4)^{7,13,20,21)}: 정확한 진단, 통증에 대한 설명, 안심시키는 것 자체가 중요한 치료이다.

(1) **진경제(antispasmodics);** 장관 평활근육에 직접 작용하는 기전으로 작용하는 약물(papaverine-like agents and mebeverine)과 항콜린성, 항무스카린성으로 작용하는 약물(dicyclomine, hyoscyamine, cimetropium, bromide, otilonium bromide, octylonium bromide and prifinium bromide), 또는 calcium channel-blocking property로 작용하는 약물(pinaverium bromide)로 분류된다. 진경제가 복통 경감에는 효과가 있다는 보고들이 있는데 비하여 과민성 장 증후군 전체 증상에는 유의하게 도움이 된 보고는 적은 편이며 이들 대부분의 논문이 적은 환자수를 대상으로 하였기 때문에 이를 바탕으로 진경

Table 5. Dosing Guidelines for Antidepressants and Anxiolytics for FGIDs³⁵⁾

| Antidepressants | Treatment (6~8 wk) (mg) | Starting dose (mg) |
|------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Tricyclic antidepressants | | |
| Imipramine | 100 | 10 |
| Desipramine | 100 | 10 |
| Clomipramine | 75 | 2.5~10 |
| SSRIs/SNRIs | | |
| Sertraline | 50 | 12.5~25 |
| Paroxetine | 20 | 5~10 |
| Fluoxetine | 20 | 2~5 |
| Escitalopram | 10 | 5 |
| Citalopram | 20 | 10 |
| Fluvoxamine | 50 | 25 |
| Venlafaxine | 75 | 18.75 |
| High-potency benzodiazepines | | |
| Alprazolam | 2 | 0.25~0.5 3 times daily |
| Clonazepam | 1 | 0.25~0.5 twice daily |

Some patients may still benefit from dosages lower than indicated. For treatment of major depression or anxiety disorders, dosages are at least double what is indicated. *aNot useful as antidepressants.*

제가 도움이 된다는 결론을 내기는 힘들다고 보고 있다²²⁾. 부작용으로 atropine과 유사한 부작용이 있을 수 있기 때문에 변비증상이 주도적인 과민성 장 증후군 환자에서는 주의를 요한다.

(2) 설사제(laxatives); 과민성 장 증후군 환자에서 bulking agent는 일부 도움이 되나 osmotic, stimulant, surfactant laxatives에 대한 randomized controlled trial은 부족하다.

(3) 지사제(antidiarrhoeal agents); 설사형 과민성 장 증후군에서 장통과 시간을 늦추기 위해 투여되곤 한다.

Loperamide는 중추신경계에 영향이 없는 synthetic opioid derivative이다. 설사 횟수 빈도와 양상에는 도움이 되는 것으로 보이나 복통은 유의한 호전을 보이지 않았다^{23~25)}. 3세 미만의 소아와 중등도 이상의 탈수가 있을 때에는 주의를 요한다²⁶⁾.

(4) 위장관 조절제(Prokinetics)

① D2 수용체 길항제: Domperidone의 과민성 장 증후군 통증 경감 효과에 대해서는 도움이 된다는 보고²⁷⁾와 유의한 증상의 변화가 없다는 상반되는 결과가 있다²⁸⁾.

(5) 항우울증 약제(Table 5, Fig. 1)²⁹⁾; 통증 인지 변화와 주고, 기분, 수면, 정신과적 문제에 도움을 준다. 장관의 통증 자극의 구심성 신호 전달에 영향을 주고,

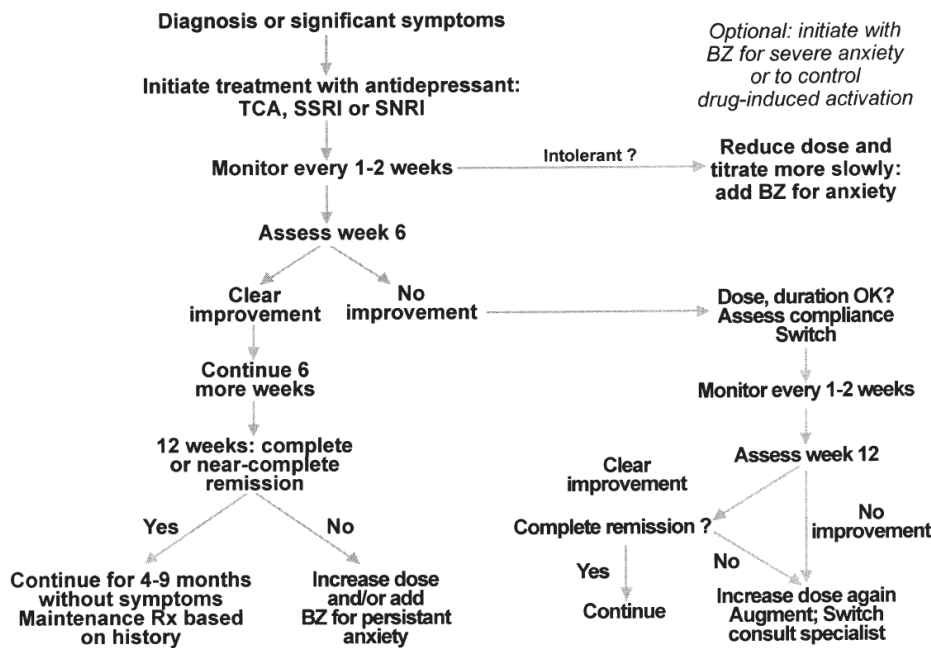


Fig. 1. Algorithm for use of treatment with psychotropics for psychiatric symptoms in FGIDs in clinical practice³⁵⁾. BZ: benzodiazepines, SNRI: serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor, TCA: tricyclic antidepressant.

위장 운동과 분비에 영향을 준다. 대표적으로 TCA (tricyclic antidepressants)와 SSRI (Selective serotonin reuptake inhibitors)가 과민성 장 증후군에 쓰이고 있다. TCA는 장관 통과시간을 늘려 설사를 호전시키는 작용이 있고 SSRI는 장관 통과 시간을 감소시켜 변비형 증상에 도움을 준다. 증상 호전에는 4~6주가 소요되는데 비해 부작용은 1~2주에 나타나므로 적은 용량으로 시작하여 조절한다. TCA의 부작용으로는 졸음, 항콜린성 증상(변비, 빈맥, 요저류) 중추신경계 부작용(불면, 약몽)이 있을 수 있다. SSRI는 선택적으로 5HT의 재흡수를 억제하고 5HT transporter protein을 막아 시냅스내 5HT 농도를 높게 해주게 된다. SSRI의 부작용으로 설사, 적대감, 자살이 있을 수 있다. SSRI로 치료받은 청소년에서 자살 위험성이 높다는 보고가 있어 처방에 주의가 필요하다³⁰⁾.

3) 복성 편두통¹³⁾: 가족, 형제중에 편두통의 병력이 있는 경우가 많다.

카페인, nitrite, amine 포함 음식, 여행, 오랜 금식, 수면 패턴의 변화, 갑박이는 빛 같은 유발인자를 피한다. 예방적으로 pizotifen, propranolol, cyproheptadine, sumatriptan을 투여할 수 있다^{31~33)}.

Symon 등²⁾은 14명의 소아에서 매일 pizotifen 0.25 mg을 투여했을 때 복통의 중증도가 호전되었다고 보고하였으나³⁴⁾ 값비싼 약가와 졸음, 식욕변화, 위장관 장애 등의 부작용을 고려할 필요가 있다.

결 론

소아에서 기능성 장질환은 병원에 내원하게 되는 가장 흔한 원인 중 하나이다. 가장 중요한 치료의 근간은 보호자와 환아를 이해시키고 안심하도록 하는 것이지만 많은 경우 약물을 필요로 하게 된다. 약물치료에 있어 소아에 관련된 정보는 부족한 실정이다. 향후 소아에서의 약물의 효용성과 안정성을 입증하기 위한 연구가 필요하며, 충분히 효용성과 안정성이 입증된 약물을 투여할 때도 주의깊은 부작용의 모니터링이 필요하다 하겠다.

참 고 문 헌

- Scholer SJ, Pituch K, Orr DP, Dittus RS. Clinical outcomes of children with acute abdominal pain. *Pediatrics* 1996;98:680-5.
- Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 100 school children. *Arch Dis Child* 1958;50: 429-36.
- Faull C, Nicol AR. Abdominal pains in six-year olds: an epidemiological study in a new town. *J Child Psychol Psychiatry* 1986;27:251-60.
- Jeffrey S, Hyams MD, Burke G, Patricia M, Davis RN, Rzepski B, et al. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: A community-based study. *J Pediatr* 1996;129:220-6.
- Dapoigny M, Bellanger J, Bonaz B, Bruley des Varannes S, Bueno L, Coffin B, et al. Irritable bowel syndrome in France: a common, debilitating and costly disorder. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:995-1001.
- Enck P, Klosterhalfen S. The placebo response in functional bowel disorders: perspectives and putative mechanisms. *Neurogastroenterol Motil* 2005;17:325-31.
- Tack J, Fried M, Houghton LA, Spicak J, Fisher G. Systematic review: the efficacy of treatments for irritable bowel syndrome--a European perspective. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:183-205.
- Allescher HD, Bockenhoff A, Knapp G, Wienbeck M, Hartung J. Treatment of non-ulcer dyspepsia: a meta-analysis of placebo-controlled prospective studies. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:934-41.
- Walker WA, Olivier G, Kleinman RE. *Pediatric gastrointestinal disease*. 4th ed. Hamilton: BC Decker; 2004.
- 정수진. 소아 만성 복통의 진단적 평가 - 기능성 복통과의 감별점을 중심으로. *대한소아소화기영양학회지* 2008;11(Suppl 2):S19-S28.
- Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2006;130: 1527-37.
- Chitkara DK, Di Lorenzo C. Pharmacotherapy for functional gastrointestinal disorders in children. *Current Opinion in Pharmacology* 2006;6:536-40.
- Huertas-Ceballos A, Logan S, Bennett C, Macarthur C. Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(1):CD003017.
- Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M,

- Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(4):CD001960.
- 15) See MC, Birnbaum AH, Schechter CB, Goldenberg MM, Benkov KJ. Double-blind, placebo-controlled trial of famotidine in children with abdominal pain and dyspepsia: global and quantitative assessment. *Dig Dis Sci* 2001;46:985-92.
 - 16) 서지현. 소아의 기능성 장질환에서 사용하는 소화기계 약물의 종류: 위장관 조절제. *대한소아소화기영양학회지* 2008;11(Suppl 1):S30-S37.
 - 17) Sanger GJ, Alpers DH. Development of drugs for gastrointestinal motor disorders: translating science to clinical need. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:177-84.
 - 18) Ruth M, Hamelin B, Rohss K, Lundell L. The effect of mosapride, a novel prokinetic, on acid reflux variables in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:35-40.
 - 19) Delvaux M, Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results. *J Int Med Res* 1997;25:225-46.
 - 20) Brandt LJ, Bjorkman D, Fennerty MB, Locke GR, Olden K, Peterson W, et al. Systematic review on the management of irritable bowel syndrome in North America. *Am J Gastroenterol* 2002;97(11 Suppl):S7-S26.
 - 21) Goettsch WG, van den Boom G, Breekveldt-Postma NS, Smout AJ, Herings RM. Treatment patterns and health care costs of mebeverine-treated IBS patients: a case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13:803-10.
 - 22) Quartero AO, Meineche-Schmidt V, Muris J, Rubin G, de Wit N. Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(2):CD003460.
 - 23) Cann PA, Read NW, Holdsworth CD, Barends D. Role of loperamide and placebo in management of irritable bowel syndrome (IBS). *Dig Dis Sci* 1984;29:239-47.
 - 24) Hovdenak N. Loperamide treatment of the irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1987;130:81-4.
 - 25) Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:463-8.
 - 26) Pulling M, Surawicz CM. Loperamide use for acute infectious diarrhea in children: safe and sound? *Gastroenterology* 2008;134:1260-2.
 - 27) Milo R. Use of the peripheral dopamine antagonist, domperidone, in the management of gastro-intestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Curr Med Res Opin* 1980;6:577-84.
 - 28) Fielding JF. Domperidone treatment in the irritable bowel syndrome. *Digestion* 1982;23:125-7.
 - 29) Grover M, Drossman DA. Psychotropic agents in functional gastrointestinal disorders. *Curr Opin Pharmacol* 2008;8:715-23.
 - 30) Jick H, Kaye JA, Jick SS. Antidepressants and the Risk of Suicidal Behaviors *JAMA* 2004;292:338-43.
 - 31) Russell G, Abu-Arafeh I, Symon DN. Abdominal migraine: evidence for existence and treatment options. *Paediatr Drugs* 2002;4:1-8.
 - 32) Worawattanakul M, Rhoads JM, Lichtman SN, Ulshen MH. Abdominal migraine: prophylactic treatment and follow-up. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:37-40.
 - 33) Sadeghian M, Farahmand F, Fallahi GH, Abbasi A. Cyproheptadine for the treatment of functional abdominal pain in childhood: a double-blinded randomized placebo-controlled trial. *Minerva Pediatr* 2008;60:1367-74.
 - 34) Symon DN, Russell G. Double blind placebo controlled trial of pizotifen syrup in the treatment of abdominal migraine. *Arch Dis Child* 1995;72:48-50.
 - 35) Camilleri M, Bueno L, de Ponti F, Fioramonti J, Lydiard RB, Tack J. Pharmacological and Pharmacokinetic Aspects of Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1421-34.