

주기성 구토 증후군 소아에서 구토 예방을 위한 amitriptyline의 임상 경험

경북대학교 의학전문대학원 소아과학교실

심예지 · 김정미 · 권순학 · 최병호

= Abstract =

Clinical experience with amitriptyline for management of children with cyclic vomiting syndrome

Ye-je Sim, M.D., Jung-mi Kim, M.D., Soonhak Kwon, M.D. and Byung-Ho Choe, M.D.

Department of Pediatrics, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose : To report the clinical experience with amitriptyline for managing children with cyclic vomiting syndrome (CVS).

Methods : Totally, eleven children (eight males) were diagnosed with CVS. Of these, medical records were reviewed for eight children treated with amitriptyline; three children were not treated because one was not followed up and two were kept under observation to study the natural course without medication, because the frequency of vomiting had recently decreased to less than one episode per year. The eight amitriptyline-treated children were divided into three groups by the therapeutic response: (1) complete remission (CR), with no recurrence of symptoms after treatment; 2) partial remission (PR), in which the frequency of symptoms decreased by almost 50% after treatment; and (3) no response.

Results : For the eight amitriptyline-treated children, the mean age of symptom onset was 4.7 (0.3-7) yr and mean age at diagnosis was 8.9 (6.0-11.3) yr. The mean number of vomiting episodes was 8.8 (2-25) per year, and the duration of vomiting in each episode ranged from 3 hours to 5 days. CR was achieved in five (62.5%) of the eight amitriptyline-treated children (0.2-0.8 mg/kg/day orally, at night) and PR was achieved in three children (37.5%). Two children relapsed on discontinuation of amitriptyline by their parents decision but showed improvement on remedication. No adverse effects were noted throughout the study period.

Conclusion : Amitriptyline can be used in long-term prophylaxis for the management of children with CVS aged over 6 yr. However, a large-scale study is needed to ascertain its effects. (Korean J Pediatr 2009;52:538-543)

Key Words : Vomiting, Amitriptyline, Treatment, Prophylaxis

서 론

구토는 소아청소년과를 방문하는 환자들이 호소하는 흔한 소화기 증상의 하나로 여러 질병에서 나타날 수 있다. 구토를 일으킬 수 있는 질환 군으로는 크게 뇌신경계 질환, 소화기계 질환, 대사 질환, 신요로 질환, 호흡기계 질환, 전신 감염 등이 있으므로 구토를 주 증상으로 하는 환자에서 병력 청취는 중요하다. 주기적인 발작적 구토를 보이는 경우는 암, 갈색세포종, 포르피린증, 간뇌 증후군, 간질, 가족성 자율신경 부조증, 선천성 대사 이상 등도 의심할 수 있다. 이러한 특정 질환이나 뇌신경계 및 소화기계 질

환이 없이 주기적인 구토증을 보이는 질환을 주기성 구토 증후군 (cyclic vomiting syndrome, CVS)이라고 한다¹⁾. CVS의 정의는 수시간에서 수일간 지속되는 격렬한 구역과 끊임없는 구토 또는 구역질하는 에피소드가 2회 이상 있으면서 증상 에피소드 사이에는 수주에서 수개월간 건강한 상태로 지내는 것이다¹⁾. 최근 Rome III로 진단 기준이 일부 변경되었는데 기존 Rome II와 비교할 때 진단에 필요한 에피소드 횟수를 3회에서 2회로 줄인 것이 특징이다.

CVS에 대한 관심의 증대로 이에 관한 연구는 활발히 이루어지고 있으나 증상 재발을 막기 위한 예방법에 대한 국내 보고는 거의 없다. CVS의 발병 기전이 아직 확실히 밝혀지지 않았으나 그 특성이 편두통과 유사하고 CVS 환자의 50% 가량에서 편두통의 가족력이 있는 것으로 보아 항 편두통 약물이 예방 효과가 있을 것으로 추정되고 있다²⁾. 이에 본 연구자들은 CVS 환자들을 대상으로 구토의 억제와 예방을 위한 amitriptyline의 효과를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

Received : 19 October 2008, Revised : 10 December 2008

Accepted : 13 January 2009

Address for correspondence : Byung-Ho Choe, M.D., Ph.D.
Department of Pediatrics, Kyungpook National University Hospital
50 Samduk2-ga, Joong-gu, Daegu 700-721, Korea
Tel : +82,53-420-5704, Fax : +82,53-425-6683
E-mail : bhchoi@knu.ac.kr

대상 및 방법

1. 대상

2004년 3월 1일부터 2008년 11월 19일까지 경북대학교병원 소아청소년과에 주기성 구토를 주소로 내원한 소아들 중 Rome II 분류에 의거하여 CVS의 진단 기준에 부합하는 환자들을 대상으로 병력, 신체 진찰을 실시하였다. 이들은 모두 2004년 ICHD-II (International Classification of Headache Disorders) 기준을 만족하였다³⁾. 즉, 구토 발작이 5회 이상이었으며 구토 발작 시기는 일정한 패턴을 보였는데 음식 섭취를 못하여 수액 치료가 필요할 정도로 심하게 토하는 양상을 보였다. 극심한 구토 일수는 1-5일이었고, 구토 시기 동안 최소 1시간은 시간당 5회 이상 토하였고, 각각의 구토 시기 사이에는 증상이 전혀 없는 기간이 있었다. 초진 소견에서 특정 질환이 발견되지 않은 환자들을 대상으로 하여 Table 1에 있는 항목들을 검사하였으며 뇌신경계 및 소화기계 질환이나 대사 질환이 발견되지 않은 환자들을 주기성 구토 증후군 환자들로 진단하였다.

총 11명의 환자가 CVS로 진단되었고 이 중에서 한 명은 진단 받은 후 외래를 방문하지 않았고 두 명은 구토 에피소드의 빈도가 1년에 1회 정도로 감소하여 투약 없이 경과 관찰하였다. 구토의 에피소드가 연 2회 이상인 나머지 8명의 환자들에게 예방 요법으로 저용량 amitriptyline을 0.5 mg/kg/day (10-30 mg) 하루 한 번, 자기 전에 복용하도록 하였다.

2. 방법

Amitriptyline 예방 요법을 시행 받은 8명의 특성을 분석하였다. 증상 시작 나이, 성별, 구토 에피소드의 기간, 빈도, 주기(에피

소드의 간격), 증상 시작부터 예방 요법을 시행할 때까지의 기간, 동반 증상, 편두통의 가족력을 분석하였다.

총 8명에서 약물 투약 후의 경과에 따라 증상 완전 관해군, 부분 관해군, 비반응군으로 나누고 각 군의 환자 수와 추적 관찰 기간을 분석하였다. 완전 관해군은 투약 후에 2번의 주기에 해당하는 기간 이상 증상이 완전히 소실되어 유지되는 군이고 부분 관해군은 2 주기까지 관찰 시 증상이 남아 있으나 구토 횟수와 기간, 증상 정도가 50% 이상 줄어든 군이며 비반응군은 투약 후에도 호전이 없거나 50% 미만의 호전을 보인 군으로 정의하였다.

치료 전후의 연간 평균 구토 횟수와 정도를 비교하고 치료 후 추적 관찰 기간을 분석하였다. 구토 정도는 병원 입원 치료가 필요하거나 탈수 증상을 보이는 경우를 3+로 정의하였고, 응급실에서 수액과 항구토제를 처치 받을 정도인 경우를 2+, 병원 방문이나 수액 요법이 필요 없는 경우를 1+로 정의하였다.

결 과

총 8명(남아 6명, 여아 2명)에서 증상이 시작된 평균 나이는 4.7세(0.3-7)이고 진단 당시 평균 나이는 8.9세(6-11.3)였다. CVS로 진단되기 전에 구토 에피소드가 지속된 기간은 평균 4.3년(2-10.5)이었고 증상 발현 시작부터 amitriptyline 치료 시작까지 걸린 평균 기간은 4.9년(2-10.5)이었다. 각각의 구토 에피소드에서 구토가 지속된 시간은 3시간에서 5일까지로 다양하였다(Table 2).

동반된 증상 및 질환으로는 변비가 2명, 위배출 지연이 3명, 복통이 6명, 두통이 2명, 어지러움이 2명 있었다. 1명이 요소 호기 검사에서 양성 소견을 보였고, 1명이 부비동염이 있었다. 편두통의 가족력이 있는 환자는 2명이었고 환자 본인도 편두통이 있는 경우는 1명이었다(Table 2).

병행 치료를 한 경우는 *H. pylori* 감염이 의심된 1명과 부비동염 1명에 대해 단기간 항생제 치료를 병용하였다. 또한 위배출 지연이 있었던 환자 3명 중 2명은 저용량의 erythromycin을 각각 11개월 및 20개월 동안 amitriptyline과 함께 투약하였고 이후에는 amitriptyline 단독으로 예방 요법을 시행하여 완전 관해 상태를 유지하였다. 나머지 1명은 amitriptyline 단독 예방 요법으로 부분 관해를 보였다.

총 8명 중 예방 요법 시작과 함께 구토 에피소드가 완전히 사라진 완전 관해 환자는 5명(62.5%)이었고 증상이 50% 이상 줄어든 부분 관해 환자는 3명(37.5%)이었다. 비반응군은 없었다. 완전 관해군 5명 중 2명은 각각 투약 후 4개월 및 1년 동안 구토 횟수 및 정도가 줄어들다가 이후부터 완전 관해를 보였다. 완전 관해군의 나머지 3명은 투약 후부터 발작적 구토의 재발이 전혀 없었다.

총 8명 중 2명의 보호자가 각각 치료 후 5개월 후 5일 및 치료 후 8개월 후 3개월 동안 임의로 약물을 중단한 후 증상 재발을 경험하였고 재투약 후 다시 증상이 호전되었으며 각각 부분 관해와 완전 관해를 보였다.

Table 1. Work-up List of Cyclic Vomiting Syndrome

CBC, Liver function test, BUN/Cr, Na/K
Chest X-ray
Waters view
Arterial blood gas analysis
Fasting blood glucose/serum ammonia
Ketone body
Inborn error of metabolism
Serum pyruvate/lactate
δ-ALA/porphobilinogen (24 hours of urine)
Plasma aminoacid, urine organic acid
Abdomen Ultrasonography (including kidney)
Small bowel series/Upper GI series
Urea breath test
Upper GI endoscopy
Gastric emptying scan
EEG
Brain MRI

Table 2. Characteristics of the Patients Treated with Amitriptyline

Pt	Sex	Age-onset	Age-diagnosis	Treatment start	Vomiting frequency per year	Vomiting duration	Combined symptom	Amitriptyline total dose/day	Response	Follow-up (months)	Family history of migraine	Other conditions	
1	M	0.3y	10.8y	10.8y	47	25	5 days	30 mg	PR	3	-		
2	F	5y	9.2y	10.3y	29	5	2 days	Abdominal pain	20 mg	CR	6	-	Urease breath test : + (26.3)
3	M	7y	10.2y	10.2y	30	2	3 days	Abdominal pain	20 mg	CR	17	-	Congenital heart disease (mitral regurgitation), constipation, enuresis Delayed gastric emptying (T _{1/2} = 135 mins) → erythromycin treatment
4	M	4y	6y	6y	19.7	6	3 days	Headache, abdominal pain	15 mg	CR	31	+	Maxillary sinusitis, constipation, migraine
5	M	7y	9.9y	9.9y	40.8	5	3 hrs	-	10 mg	CR	28	-	
6	M	6y	11.3y	11.3y	34.5	4	3 days	Abdominal pain	20 mg	CR	31	-	Delayed gastric emptying (T _{1/2} = 68 mins) → erythromycin treatment
7	M	4y	7.1y	7.1y	23.5	12	1 day	Headache, abdominal pain, dizziness	15 mg	PR	16	+	Delayed gastric emptying (T _{1/2} = 76 mins)
8	F	4y	7y	10.7y	31.1	12	5 days	Abdominal pain, dizziness	15 mg	PR	12	-	
Mean		4.7	8.9	9.5	32	8.9	2.8			18			
±SD		±2.2 y	±2.0 y	±1.9 y	±8.8	±7.5	±1.7 days			±11	25%		

Pt, patient; M, male; F, female; y, years; Bwt, body weight; PR, partial remission; CR, complete remission

Table 3. Comparison of the Frequency and Severity of the Vomiting Attack before and after Treatment

Patients	Vomiting attack 1 year before treatment		Vomiting attack 1 year after treatment		Duration of follow-up (months)	Response
	Frequency/year	severity*	Frequency	severity		
1	25	+++	3 / 3 months	+	3	PR
2	5	+++	0 / 6 months	-	6	CR
3	2	+++	0 / year	-	17	CR
4	6	+++	0 / year	-	31	CR
5	5	++	0 / year	-	28	CR
6	4	+++	0 / year	-	31	CR
7	12	+++	3 / year	+	16	PR
8	12	+++	5 / year	++	12	PR
Mean±SD	8.9±7.5		2.5±4.3		18±11	

*+++ : dehydration/hospitalization, ++ : ER visit/infrequent IV fluid, + : no hospitalization or IV fluid, PR : partial remission/50% or greater decrease in frequency of attacks, CR : complete remission/no vomiting

예방 요법의 효과가 있었던 환자 중 1명은 17개월 투약 후 중단하였으며 현재 약물 투약 없이 경과가 양호하고, 5명은 현재까지 평균 23.6개월(12-31) 동안 계속 예방 요법을 지속하고 있는데 양호한 경과를 보이고 있다. 1 주기 동안 증상이 없었던 부분 관해군 환자 1명과 완전 관해군 1명은 외래 추적이 중단되었다 (Table 2).

총 8명의 환자에서 치료 전 평균 구토 에피소드 횟수는 연간 8.9회(2-25)이었고 치료 후 평균 구토 에피소드 횟수는 연간 2.5회(0-12)로 감소하였다. 구토 정도는 치료 전에는 3+가 7명, 2+가 1명 이었고 치료 후에는 2+가 1명, 1+가 2명이었고 5명은 완

전 관해 되었다(Table 3). 특별한 부작용은 없었다.

고찰

주기성 구토 증후군은 예측 불가능한 심한 구토가 특별한 원인 없이 시작되어 수시간에서 수일 동안 지속되다가 환자가 성장하면서 증상이 호전되는 것으로 알려져 있다^{4,5}). 이러한 자연 경과에 대해서 알고 있는 의사나 보호자들은 성인이 되면 좋아진다는 이유로 예방 요법 없이 경과 관찰만 하는 경우도 있다. 하지만 환자는 이로 인해 심한 고통을 겪으며 다음 에피소드가 언제 올지

모른다는 두려움 속에 지내게 된다. CVS의 경우 발작적인 구도가 시작되어 버리면 항구토제를 써도 구토 증상이 바로 사라지지 않는다⁶⁾. 또한 구도가 심할 경우 대사성 산증이나 식도 파열 등의 합병증도 올 수 있으므로, 에피소드의 빈도가 잦을 경우에는 효과적인 예방 요법을 찾아서 시행해 주는 것이 환자의 삶의 질을 향상 시키는데 기여할 수 있다⁷⁾.

소아 CVS 환자에 대한 국내 보고로는 Yang 등⁸⁾이 32명의 CVS 환자에서 자연 경과 및 예후를 중심으로 보고한 것이 있는데 예방 요법으로 효과가 있었던 약제가 몇 가지 있었으나 자연 경과에 의한 호전인지 약제에 대한 반응인지 불명확하다고 하였으며, Hwang 등⁹⁾의 보고에서는 편두통과의 관련성을 연구하여 CVS가 변이형 편두통의 일종으로 볼 수 있지 않을까 하고 문제 제기를 하였으나 효과적인 예방 요법은 없었다고 하였다.

CVS의 발병 기전은 정확히 밝혀지지 않았다. 하지만 편두통의 발병 기전과 유사할 것으로 추정되고 있으며 복부 편두통(abdominal migraine)의 범주에 포함시키기도 하였다¹⁰⁻¹⁸⁾. 본 연구에서는 편두통의 가족력이 있는 경우가 8명 중 2명(25%)으로 이들은 환자 본인도 편두통이 있거나 구토 에피소드 동안 두통이 동반되었다. 이는 이전 연구들에서 CVS 환자들의 절반 정도에서 편두통의 가족력이 있다고 보고하는 것보다는 낮은 비율이다^{19, 20)}. 평균 발병 연령은 2세에서 7세로 알려져 있으며 드물게 영아기나 청소년기에 발병하기도 한다²¹⁾. 본 연구의 대상 환자들은 평균 4.7세에 발병하여 8.9세에 진단되었는데 1명은 생후 4개월부터 일정한 패턴으로 토하기 시작한 경우였다. 복통이 동반된 환자는 8명 중 6명(75%)이었다.

Turchetti 등²²⁾의 연구에 의하면 CVS 환자들에서 위배출 지연 현상이 있다고 하였는데 본 연구의 대상 환자들 중에도 소화기계에 기질적인 이상이 없이 위배출 지연이 있는 환자가 8명 중 3명에서 있었다. 이들 중 2명에게는 저용량 erythromycin이 함께 처방되었고 증상 예방 효과가 있는 후 11개월, 20개월 후 중단하고 amitriptyline만으로 예방 요법을 하였다. 나머지 한 명은 amitriptyline 단독으로 예방 요법을 시행하여 부분 관해 효과가 있었는데 보호자가 임의로 약물을 중단하여 다시 증상이 재발하였고 재투약 후 증상이 호전되고 있다.

현재까지 연구된 예방 요법으로는 항경련제인 valproic acid, zonisamide, levetiracetam, 항편두통제로 쓰이는 amitriptyline, cyproheptadine, serotonin receptor antagonist, 위배출시간을 줄여주는 저용량 erythromycin이 있으며 그 외에도 propranolol이나 L-carnitine, clobazam, imipramine 등이 CVS에 대한 예방 효과를 기대하고 사용되어 왔으나 완전하게 예방할 수 있는 방법은 아직 발견되지 않았다²³⁻³²⁾.

본 연구에서 구토의 억제와 예방 요법으로 사용된 amitriptyline은 삼환계 아민으로 norepinephrine과 serotonin의 재흡수를 방해하여 결과적으로 시냅스에서의 신경전달물질 농도를 증가시키는 역할을 한다^{30, 31)}. 이 약제는 항우울제로 분류되어 있으나 만성 통증의 조절 및 편두통 예방 목적으로 사용되기도 하며, 편두

통 예방 목적으로 투여할 때는 항우울제 용량의 절반 이하 용량으로 처방한다. 본 연구에서 사용된 용량은 0.2-0.8 mg/kg/day로 하루 1회 복용하도록 하였는데 이 용량은 만성 통증 조절에 사용되는 용량이다. 자기 전 1회 복용이었기 때문에 예방 요법을 시행하고 있는 환자들 모두에서 순응도는 양호하였다. Amitriptyline의 CVS 예방 효과를 연구한 Andersen 등³¹⁾은 용량을 0.2 mg/kg/day에서 3.4 mg/kg/day까지 사용하였는데 본 연구에서는 그보다 적은 용량을 사용하였다.

Serotonin 수용체(receptor) 대항제(antagonist)인 amitriptyline이 예방 효과를 가지는 것을 볼 때 serotonin과 CVS 발병이 연관성이 있을 것으로 추정되고 있으며 혹은 serotonin agonist인 sumatriptan이 CVS 발병을 예방하는 효과가 있었다고 보고하고 있다^{33, 34)}. 본 연구에 포함된 8명의 환자 중 3명에서 serotonin 치를 측정하였는데 임상적인 상관관계는 보이지 않았다 그러나 실제로 연관성이 있을지는 좀 더 많은 수의 환자에서 조사가 이루어져야 할 것으로 생각한다.

CVS는 환자가 성장해 감과 동시에 서서히 증상이 없어지는 자연 경과를 가지고 있다. 국내 CVS 환자의 자연 경과에 대한 보고에서 발생 후 3-4년 사이에 호전되는 경우가 많았고 어린 나이에 발생할수록 잘 호전되지 않았고 늦게 발병할수록 상당수가 자연 호전된다고 하였다⁸⁾. 그러므로 본 연구 대상 환자들 모두에서 호전을 보인 경과가 약물에 의한 예방 효과인지 자연 경과 상의 호전인지 단언하기는 어렵다. 하지만 대상 환자 8명 중 2명은 보호자가 임의로 약물을 중단한 후 증상의 재발을 경험하였으며 재투약 후 다시 호전이 되었기에 이 2명의 환자에서는 증상의 호전이 자연 경과에 의한 호전이라기 보다는 약물에 의한 효과임을 추정해 볼 수 있다. 또한 약 투여 시작 후 8명 환자 모두에서 우연히 자연 경과에 의해 호전될 가능성은 확률적으로 매우 낮을 것으로 추정할 수 있다. Yang 등⁸⁾의 보고에 의하면 32명의 CVS 환자 중 자연 회복된 경우가 18명(62.1%)이었고 이중 10세 이전에 자연 회복된 경우가 10명(55.6%)이어서 10세 이전에 자연 회복된 경우는 31.3% (10/32)에 불과하였다. 본 연구에서는 치료 시작 당시 평균 연령이 9.5세(6.0-11.3세)이어서 8명 모두가 자연 경과에 의한 호전으로 추정할 수는 없다고 생각한다. 하지만 더 큰 규모의 무작위 대조 연구가 필요하다.

본 연구의 한계점은 대조군이 없어 위약 치료군과 비교하지 못한 것이다. 최근 북미소아소화기영양학회에서 합의된 의견에 따르면 5세 이상의 CVS 소아에게 amitriptyline 또는 propranolol을 예방 목적으로 추천하고 있고, amitriptyline의 CVS에 대한 예방 효과도 이미 소개되어 사용되고 있는 상황이기에 향후 위약 대조군 연구도 윤리적으로 어려울 것으로 생각한다^{31, 35)}. 저자 등은 CVS 소아에 대한 예방 치료 연구가 거의 보고되지 않은 국내 현실을 감안하여 본 연구를 진행하였다. 대상 CVS 환자 수가 적어서 단정하기는 어렵지만 총 8명 모두 호전이 되었고 이후 최대 31개월까지 경과 관찰 중에 재발이 없이 유지되고 있기에 신중하게 경험을 소개하는 바이다.

요약하자면 본 연구는 대상 환자군이 모두 6세 이상이었는데 amitriptyline 예방 요법 후 모든 CVS 환자에서 발작적 구도의 억제가 가능하였고 62.5%에서는 완전 예방이 가능하였으며 특별한 부작용이 없었다. 증상이 없는 기간에도 매일 약을 복용해야 하는 부담이 있지만 약물 복용으로 발작적 구도를 예방할 수 있다면 CVS 소아들의 삶의 질 향상을 위해 예방 요법을 시도하는 것이 필요할 것으로 생각한다. 결론적으로 적어도 6세 이상의 CVS 환자들을 대상으로 amitriptyline 예방 요법을 시도하여 볼 수 있을 것으로 생각하며 향후 더 큰 규모의 연구가 시행되어야 할 것으로 기대한다.

요 약

목 적 : 뇌신경계 질환이나 소화기계 질환을 포함한 기질적 질환 없이 주기적으로 발작적 구도를 보이는 주기성 구토 증후군(CVS, cyclic vomiting syndrome)의 증상 예방 요법에 관한 국내 연구가 거의 없는 실정이다. 본 연구는 저용량의 삼환계 항우울제인 amitriptyline을 투여하여 CVS 환자에서 구토 발생의 장기적인 예방 효과가 있는지 알아보려고 하였다.

방 법 : 총 11명(남아 8명)의 CVS 환자 중 8명(남아 6명)의 환자들에게 amitriptyline을 투약했고 이들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 11명 중 구토의 빈도가 연 1회로 감소 중인 2명은 투약 없이 경과 관찰 중에 있고 한 명은 CVS 진단 후 외래 추적이 중단되어 분석에서 제외하였다. Amitriptyline 투여 군을 반응도에 따라 세 군으로 분류하고 특성을 분석하였다. 1) 완전 관해-치료 후 증상의 재발이 2주기 이상 없음. 2) 부분 관해-1주기 간 증상 재발이 없거나 증상의 빈도, 정도가 50% 이상 감소한 군. 3) 무반응-호전 정도가 50% 미만이거나 호전 없음.

결 과 : 총 8명의 환자들의 증상이 발현된 시작 연령은 평균 4.7세(0.3-7), 진단 당시 평균 나이는 8.9세(6-11.3), 증상 발현 후 진단될 때까지 걸린 기간은 평균 4.3년(2-10.5), 증상 발현 후 amitriptyline 투여를 시작할 때까지 걸린 기간은 평균 4.9년(2-10.5)이었다. 연간 발작적 구토의 에피소드는 평균 8.8회(2-25)이었으며 구토 발생시 구토 지속 시간은 3시간에서 5일이었다. 발작적 구토가 있을 때 동반되는 증상으로는 편두통이 2명(25%), 복통이 6명(75%), 어지러움이 2명(25%)에서 있었고 편두통 가족력이 있는 환자가 2명 있었는데 이들은 환자 본인도 구토 에피소드 동안 두통과 복통이 동반되었다. 검사상 위배출 지연이 있는 환자는 3명이었고 이들은 저용량 erythromycin을 함께 단기간 투약하였으며, 요소 호기 검사에서 양성을 보인 환자 1명과 부비동염이 있던 환자 1명은 항생제 치료를 단기간 병행하였다. 총 8명의 환자들 중 amitriptyline 예방 요법 후 증상의 완전 관해를 보인 환자는 5명(62.5%)이었고 부분 관해를 보인 환자는 3명(37.5%)이었으며 무반응자는 없었다. 8명 중 2명은 보호자가 임의로 약물을 중단하였다가 증상 재발을 경험하였으며 재투약 후 각각 완전 관해 및 부분 관해를 보였다. 8명 중 부분 관해군 환자 1명과 완전

관해군 환자 1명은 외래 추적이 중단되었고 1명은 17개월 투약 후 증상이 없어 투약을 중단하였으며 현재까지 경과가 양호하다. 나머지 5명은 현재까지 평균 23.6개월(12-31) 동안 예방 요법 지속 중에 있다. 특별한 부작용이 나타난 환자는 없었다.

결 론 : 본 연구의 대상이었던 CVS 환자 모두에서 amitriptyline은 구토 증상의 장기적인 예방 효과를 보여 amitriptyline을 6세 이상 CVS 환자에서 예방 요법으로 시도해 볼 수 있을 것으로 생각되나 대상 환자군이 적고 대조군이 없는 관계로 향후 더 큰 규모의 무작위 연구가 필요할 것으로 생각한다.

References

- 1) Drossman DA. Rome III: the new criteria. *Chin J Dig Dis* 2006;7:181-5.
- 2) Symon DN, Russell G. The relationship between cyclic vomiting syndrome and abdominal migraine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21 Suppl 1:S42-3.
- 3) The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24 Suppl 1:9-160.
- 4) Li BU. Cyclic vomiting syndrome. Introduction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21 Suppl 1:vii-viii.
- 5) Fleisher DR. The cyclic vomiting syndrome described. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21 Suppl 1:S1-5.
- 6) Fleisher DR. Management of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21 Suppl 1:S52-6.
- 7) Stoopler ET, Almog I, Sollecito TP, Tananis R. An oral complication in a patient with cyclic vomiting syndrome: a case report and review. *Gen Dent* 2006;54:389-92.
- 8) Yang HR, Ko JS, Seo JK. A study on the disease course and prognosis of cyclic vomiting syndrome. *J Korean Pediatr Soc* 2001;44:1141-56.
- 9) Hwang JB, Oh HJ, Choi KH. Long term follow-up of cyclic vomiting syndrome. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;3:75-83.
- 10) Boles RG, Chun N, Senadheera D, Wong LJ. Cyclic vomiting syndrome and mitochondrial DNA mutations. *Lancet* 1997;350:1299-300.
- 11) Withers GD, Silburn SR, Forbes DA. Precipitants and aetiology of cyclic vomiting syndrome. *Acta Paediatr* 1998;87:272-7.
- 12) Li BU, Fleisher DR. Cyclic vomiting syndrome: features to be explained by a pathophysiologic model. *Dig Dis Sci* 1999;44:13S-8S.
- 13) Rashed H, Abell TL, Familoni BO, Cardoso S. Autonomic function in cyclic vomiting syndrome and classic migraine. *Dig Dis Sci* 1999;44:74S-8S.
- 14) Tache Y. Cyclic vomiting syndrome: the corticotropin-releasing-factor hypothesis. *Dig Dis Sci* 1999;44:79S-86S.
- 15) Rinaldo P. Mitochondrial fatty acid oxidation disorders and cyclic vomiting syndrome. *Dig Dis Sci* 1999;44:97S-102S.
- 16) Haan J, Kors EE, Ferrari MD. Familial cyclic vomiting syndrome. *Cephalalgia* 2002;22:552-4.
- 17) Cupini LM, Santorelli FM, Iani C, Fariello G, Calabresi P. Cyclic vomiting syndrome, migraine, and epilepsy: a common underlying disorder? *Headache* 2003;43:407-9.
- 18) Boles RG, Adams K, Li BU. Maternal inheritance in cyclic

- vomiting syndrome. *Am J Med Genet A* 2005;133A:71–7.
- 19) Fleisher DR. Cyclic vomiting syndrome and migraine. *J Pediatr* 1999;134:533–5.
 - 20) Li BU, Murray RD, Heitlinger LA, Robbins JL, Hayes JR. Is cyclic vomiting syndrome related to migraine? *J Pediatr* 1999;134:567–72.
 - 21) Fleisher DR. Cyclic vomiting syndrome: a paroxysmal disorder of brain–gut interaction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25 Suppl 1:S13–5.
 - 22) Turchetti A, Guglielmi S, Fossati C, Matrunola M, Corrado G. Gastric emptying time in cyclic vomiting syndrome in children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2004;8:295–8.
 - 23) Hikita T, Kodama H, Nakamoto N, Kaga F, Amakata K, Ogita K, et al. Effective prophylactic therapy for cyclic vomiting syndrome in children using valproate. *Brain Dev* 2008.
 - 24) Nakazato Y, Tamura N, Shimazu K. An adult case of cyclic vomiting syndrome successfully responding to valproic acid. *J Neurol* 2008;255:934–5.
 - 25) Chepyala P, Svoboda RP, Olden KW. Treatment of cyclic vomiting syndrome. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007;10:273–82.
 - 26) Pavlovic M, Radlovic N, Lekovic Z, Berenji K. Erythromycin in therapy of cyclic vomiting syndrome. *Srp Arh Celok Lek* 2007;135:339–41.
 - 27) Clouse RE, Sayuk GS, Lustman PJ, Prakash C. Zonisamide or levetiracetam for adults with cyclic vomiting syndrome: a case series. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:44–8.
 - 28) Sudel B, Li BU. Treatment options for cyclic vomiting syndrome. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2005;8:387–95.
 - 29) Van Calcar SC, Harding CO, Wolff JA. L–carnitine administration reduces number of episodes in cyclic vomiting syndrome. *Clin Pediatr (Phila)* 2002;41:171–4.
 - 30) Prakash C, Clouse RE. Cyclic vomiting syndrome in adults: clinical features and response to tricyclic antidepressants. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2855–60.
 - 31) Andersen JM, Sugerman KS, Lockhart JR, Weinberg WA. Effective prophylactic therapy for cyclic vomiting syndrome in children using amitriptyline or cyproheptadine. *Pediatrics* 1997;100:977–81.
 - 32) Forbes D, Withers G. Prophylactic therapy in cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21 Suppl 1: S57–9.
 - 33) Benson JM, Zorn SL, Book LS. Sumatriptan in the treatment of cyclic vomiting. *Ann Pharmacother* 1995;29:997–9.
 - 34) Li BU, Balint JP. Cyclic vomiting syndrome: evolution in our understanding of a brain–gut disorder. *Adv Pediatr* 2000;47: 117–60.
 - 35) Li BU, Lefevre F, Chelimsky GG, Boles RG, Nelson SP, Lewis DW, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:379–93.