

기능성 소화불량증

건양대학교 의과대학 소화기내과

송 경 호

Functional Dyspepsia

Kyung Ho Song, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

ABSTRACT

Functional dyspepsia is one of the most common bowel disorders as prevalent of 7.7% Korean population. The cardinal manifestations include bothersome postprandial fullness, early satiation, epigastric burning or pain. These features are chronic and should be presented recurrently with no other compatible organic disease to explain the symptoms. Even though it is not life-shortening, functional dyspepsia usually make the health-related quality of life worse especially if other functional bowel disorder coexist. The coexistence of functional bowel disorders is called as ‘overlap syndrome’. Anxiety, somatization and insomnia is more prevalent in overlap syndrome compared with sole functional bowel disorder. Therefore, it is worthwhile that physician interviews and elucidates whether the dyspeptic patient had other kinds of functional bowel disorders, and manages the underlying psychotic pathology. Placebo effect is large in functional dyspepsia, and there is only four kinds of prokinetics that is proven to be superior to placebo. Adverse events relating prolonged administration of prokinetics sometimes fatal or irreversible, physician willing to describe prokinetics should be familiar to the possible adverse effects and the relating risk factors. Pathologic acid reflux is not uncommon in functional dyspepsia, and acid-suppressant is equivalent to the prokinetics in most of dyspeptic patients.

KEY WORDS : Dyspepsia · Anxiety · Quality of life · Adverse drug event.

서 론

“속이 팍 차고 내려가지가 않아요(bothersome postprandial fullness)”, “조금만 먹어도 윗배가 안 좋아 먹기 힘들어요(early satiation)”, “병원에서 검사해도 다 이상 없다고 하는데 자꾸 윗배가 쓰러요(epigastric burning, pain)” 등을 호소하는 기능성 소화불량증은, 궤양이나 담석 등과 같은 기질적인 문제 없이, 반복적으로 윗배에 한정된 증상을 호소하는 소화기 기능성 질환이다. 기능성 소화불량증은 환자의 삶의 질을

저하시키며 소화기내과 진료를 받게 되는 주요 원인이다. 현재까지 발표된 각국의 유병률은 5~15%,¹⁾ 2014년 발표한 한국 지역사회 인구기반 연구결과 기능성 소화불량증의 유병률은 7.7% 가량으로 매우 흔한 질환이다.²⁾ 본 고에서는 Rome III 진단 기준과 기능성 소화불량증에서 흔히 사용되는 약물을 리뷰하였다. 또한 정신건강의 문제를 동반할 가능성이 더욱 높은 기능성 위장관질환의 중복증후군을 살펴 보았다.

Received: April 20, 2016 / Revised: June 5, 2016 / Accepted: June 10, 2016

Corresponding author: Kyung Ho Song, Department of Internal Medicine, Konyang University College of Medicine, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea

Tel : 042) 600-8837 · Fax : 042) 600-9090 · E-mail : postit@kyuh.ac.kr

본 론

1. Rome III 진단 기준의 치료 계획에의 적용

1) 두 개의 아형

이전 기준인 Rome II에서는 팽만감(bloating), 구역(nausea)을 포함하는 증상들을 진단에 사용하였다. Rome III에서는 전술한 증상들은 배제되었다. 식후 포만감(bothersome postprandial fullness), 조기 만복감(early satiation), 윗배 통증(epigastric pain), 윗배 화끈거림(epigastric burning)이 이를 설명할 만한 기질적 문제 없이 오랜 기간 반복하여 나타남을 기준으로 삼았다(Table 1).³⁾ 이러한 변화를 통해 상부위장관과 연관한 소화불량의 진단에 특이성을 높이고자 하였다. 또한 아형(subtype)의 변화가 있었다. Rome III에서는 주로

Table 1. 기능성 소화불량의 로마 진단 기준 III

기능성 소화불량증(Functional dyspepsia) : 아래의 1과 2를 모두 만족한다.

1. 다음 중 하나 이상이 있어야 한다
 - a. 불편한 식후 충만감(postprandial fullness)
 - b. 조기 포만감(early satiation)
 - c. 상복부 통증(epigastric pain)
 - d. 상복부 쓰림(epigastric burning)• 증상은 지난 3개월간 반복되어야 하고, 처음 시작은 6개월 전이어야 한다.
2. 증상을 설명할 만한 구조적 질환이 없어야 한다.
 - 소화성궤양, 위식도역류질환, 담석증 등

식후 고통 증후군(Postprandial distress syndrome)

1. 다음 중 하나 이상이 있어야 한다
 - a. 일주일에 수 회 이상, 보통 양 이하의 식사 후에 불편한 충만감
 - b. 일주일에 수 회 이상, 포만감으로 식사를 다 끝내지 못함• 증상은 지난 3개월간 반복되어야 하고, 처음 시작은 6개월 전이어야 한다.
2. 이 질환을 시사하는 추가 소견
 - a. 상복부 팽만감, 식후 오심, 과다한 트림이 나타날 수 있다.
 - b. 상복부통증증후군이 공존할 수 있다.

상복부 통증 증후군(Epigastric pain syndrome)

1. 다음 모두가 있어야 한다
 - a. 일 주일에 1회 이상 중등도 이상의 상복부 통증이나 화끈거림
 - b. 지속적이지 않고 간헐적인 통증
 - c. 복부나 흉부의 다른 부위로 방사되지 않음
 - d. 배변이나 방귀로 호전되지 않음
 - e. 담낭과 오디괄약근 질환이 아님• 증상은 지난 3개월간 반복되어야 하고, 처음 시작은 6개월 전이어야 한다.
2. 이 질환을 시사하는 추가 소견
 - a. 통증은 가슴부위에서 나타나지 않는다.
 - b. 주로 음식 섭취로 유발되거나 완화될 수 있지만 공복에 나타나기도 한다.
 - c. 식후고통증후군이 공존할 수 있다.

Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterology 2006; 130:1466-1479.

섭식과 연관된 증상을 PDS(postprandial distress syndrome), 섭식과 관련 없는 증상을 EPS(epigastric pain syndrome)으로 양분하였고 두 아형의 공존도 허용하였다. 이런 아형분류는 이질성이 높은 소화불량증을 소수의 그룹으로 단순 분류하여 치료 방침 결정에 도움을 주고자 하는 의도를 포함한 개정이다. PDS는 EPS와 다르게 불안감, 섭식장애와 연관성이 있었다.^{4,5)} 그러나 2011년 발표한 국내 역학연구는 두 아형으로 분류되지 않는 미분류군이 18.3%나 되어 기능성 소화불량증에 관한 Rome III 기준의 제한 점을 보고하였다.⁶⁾ 2014년 타당성이 입증된 설문지를 이용한 국내의 지역사회 인구 집단 기반 연구 결과는 PDS환자의 37.1%, EPS환자의 50%에서 아형의 중복이 있고 두 아형간 인구학적 특징의 차이가 없어서 두 군이 별개의 집단이 아닐 가능성을 시사하였다.²⁾ 국내의 Rome III 진단 설문지 타당도 검증 연구에서는 의사의 기능성 소화불량증 진단과 체계화된 설문지 기입에 의한 기능성 소화불량증 진단 간의 일치율이 34%나 되어 임상 진단과 괴리가 가장 큰 기능성 질환이었다.⁷⁾ 이는 다소 복잡한 기능성 소화불량증 Rome III 진단기준이 임상에서 사용되기엔 제한적일 것을 시사한다. 이상의 역학연구들의 결과를 요약하면, Rome III의 기능성 소화불량증 아형 분류는 미분류군이 존재할 수 있고, 두 아형간의 중복이 높으며, 임상 진단과 설문지 진단간의 일치율이 낮았고, Rome III 진단 기준에 의한 아형 분류의 유용성에 의문을 제시한다.

2) 아형 분류는 치료방침 설정에 유용한가?

기능성 소화불량증 아형분류의 목적인 치료방침 설정에 유용한가에 대한 임상 연구 결과를 살펴보면 한 가지 약물(acotiamide)의 효과 차이를 제외하고는 아형 분류가 치료 방침에 도움이 되지 못하였다. Rome III 진단 기준으로 섭식과 관련한 증상군인 PDS환자에게는 위장관운동촉진제(prokinetics)가, 섭식과 무관한 증상군인 EPS환자에게는 위산분비 억제제(H₂-antagonist, proton pump inhibitor)가 더 유용할 것이라는 예상을 했다. 아형 분류의 치료방침 설정의 유용성 검증을 위해 대만의 329명의 기능성 소화불량증 환자들을 대상으로 위산분비억제제 lansoprazole 30mg 하루 한 번 투약군 또는 위장관운동촉진제 mosapride 하루 세 번 투약군으로 무작위 배정하여 2주간 투약 뒤 증상 조절 정도를 비교하였다. 2주째 증상의 조절 정도는 약물의 종류나 Rome III 아형의 종류에 무관하게 의미 있는 차이가 없었다.⁸⁾ 중국의 186명을 대상으로 한 임상연구는 위산분비억제제 rabeprazole 투약 후 두 아형 간의 증상 조절 여부와 병적인 식도 내 산 역류는 확인하였다. 증상의 조절 정도는 두 아형 간에 차이가 없었다. 식도의 병적 산 역류 비율도 두 군간의 차이는 없으나 EPS군과의 연관성이 높은 경향이 있었다.⁹⁾ 근

래 임상연구가 진행 중인 acotiamide는 장관의 자율신경세포의 acetylcholine 분비를 촉진하고 acetylcholinesterase를 차단하는 효과를 통해 위 배출과 위 적응 이상을 호전시키는 약리 기전이 있는 신약이다. Acotiamide의 투약은 섭식과 관련된 PDS 증상의 완화를 유도하는 반면, 섭식과 무관한 EPS 증상의 효과는 미약하였다.^{10,11} 위약 대조 실험 결과 위약에 비해 PDS 증상 호전에 우월하였다.¹² 현재까지의 임상연구들의 결과를 요약하면, Rome III의 기능성 소화불량증 아형 분류는 acotiamide의 반응 예측 외에는 그 유용성이 입증되지 않은 실정이다. 그러므로 기능성 소화불량증 환자에게 위산분비억제제나 위장관운동촉진제를 아형분류에 크게 상관없이 투약할 수 있다.

2. 기능성 위장간질환들과의 중복증후군

1) 질환들이 우연히 중복된 것인가?

내과 외래에서 흔하게 접할 수 있는 소화기기능성질환들은 또한 드물지 않게 여러 개가 공존한다. 소화기기능성질환들이 한 환자에게 두 가지 이상 공존하는 경우 중복증후군(overlap syndrome)이라고 부른다. 일반인구를 대상으로 한 몇 개의 역학연구에서는 소화불량증이 있는 사람의 13~29%에서 과민성 장증후군을, 과민성 장증후군이 있는 사람의 29~87%에서 기능성 소화불량증을 진단할 수 있었다.¹³⁻¹⁶ 광주시의 일반 인구를 대상으로 한 국내 설문연구도 역시 높은 중복률을 확인하였다(기능성 소화불량증환자의 33%가량이 또 다른 기능성질환을 동반).¹⁷ 타당성이 입증된 설문지를 이용한 국내의 전국 지역사회 인구집단 기반 연구에서도 역시 높은 중복률을 확인하였다(소화불량증환자의 46%가량이 위식도역류질환, 25%가량이 과민성장증후군을 동반).²⁾ 일반 인구에서 10~15% 가량의 기능성 소화불량증 또는 과민성 장증후군의 유병률을 고려하면, 중복의 높은 비율은 두 개의 질환이 우연히 공존할 확률을 넘어서는 정도이다. 그러므로 두 질환의 우연한 중복과 다르게 상호 동반의 경우라면 공통된 병태생리나 위험요인 등을 살펴볼 필요가 있다.

내장 과민성(visceral hypersensitivity)은 위장관의 팽창에 의한 자극에 대해 불편감을 느끼는 역치가 비정상적으로 낮아진 상태로 소화기기능성질환의 병인 중 하나이다. 위장내의 풍선 확장을 통해 통증의 역치를 비교한 연구 결과, 기능성 소화불량증-과민성장증후군을 동반한 환자에서 기능성 소화불량증만 있는 환자보다 통증에 역치가 낮았다.¹⁸⁾ 이를 통해 불편감을 주요 증상으로 하는 소화기기능성질환들의 중복 증후군에도 내장 과민성이 주요 메커니즘일 것을 추측할 수 있다. 상당 부분의 기능성질환 환자는 정신건강과 연관된 문제를 동반한다. 기능성질환 별로 한가지 기능

성질환만을 가지고 있는 환자들과 중복증후군으로 나누어서 비교해보면 중복증후군 환자에서 불안감, 건강염려증, 신체화장애, 불면증의 빈도가 높다. 즉, 중복증후군 환자들은 정신건강의 문제를 동반할 확률이 더욱 더 높은 것이다. 정신과적인 문제가 기능성질환 간의 연결고리일 수 있다. 이러한 경향은 국내 연구들로도 확인할 수 있다.^{17,19)}

2) 중복의 흔한 패턴이 있는가?

소화기기능성질환의 흔한 중복 패턴을 알고 있으면, 짧은 진료시간에 보다 효율적인 문진을 할 수 있다. 소화불량증의 주요 증상이 통증보다는 식후팽만감, 구역, 구도일 경우 과민성장증후군의 동반율이 높고 여성에서 흔하였다.²⁰⁾ 이렇듯 보다 흔한 중복의 패턴은 과민성 장증후군 대상의 연구에서도 확인한 바, 설사형 보다 변비형 과민성 장증후군 환자에서 기능성 소화불량증의 동반율이 높다.^{21,22)} 또한, 변비형 과민성 장증후군에서는 조기포만감(early satiety)이나 식후팽만감(postprandial fullness) 등 기능성 소화불량증의 Rome III 진단기준 중 postprandial distress syndrome에 해당하는 아형이 많이 동반되었다.²²⁾ 국내 연구에서는 상부위장관내시경과 설문조사를 받은 일반검진 수검자 중 비미란성 식도염으로 진단된 수검자에서 기능성 소화불량증 및 과민성 장증후군의 동반비율이 미란성 식도염이 있는 수검자보다 월등히 높았다(기능성 소화불량증 74.3% 대 10.5%, 과민성 장증후군 41.9% 대 11.2%).⁸⁾ 비미란성식도염 환자에서 동반하는 기능성 소화불량증의 아형은 epigastric pain syndrome 이 더 흔했다(68.0% 대 48.6%, 두 아형의 중복존재).

3) 치료에 염두 해야 할 점

(1) 소화기 기능성질환의 문진 시 추가로 진단하고자 하는 노력

전술한 바와 같이 국내외의 소화기기능성질환 환자들은 두 가지 이상의 기능성질환을 동시에 지니고 있는 경우가 드물지 않다. 그러므로, 임상 의사가 한가지 기능성질환을 진단한 경우 동일인에게 또 다른 기능성질환이 있는지, 추가 문진 및 주의를 기울일 필요가 있다. 예를 들어, 식후 소화불량증을 호소하는 환자에게 변비나 신물 오름 등의 증상은 없는지 추가로 문진 할 수 있다. 또한 이렇게 두 가지 이상의 소화기 기능성질환을 가지는 중복증후군 환자는 불안감등 정신적인 문제를 가지고 있을 가능성이 더 높다. 이런 문진 습관을 통해 환자의 만족도 상승과 신뢰를 기대할 수 있을 것이다.

(2) 정신건강의 문제, 삶의 질의 문제

상당 부분의 기능성질환 환자는 정신과적인 문제를 동반하고 있다. 이러한 실정 가운데 기능성질환 별로 한가지 기능성질환만을 가지고 있는 환자들과 중복증후군으로 나누

어서 비교해보면 전술한 바와 같이 중복증후군 환자에서 불안감, 건강 염려증, 신체화(somatization), 불면증의 빈도가 높다. 즉, 중복증후군 환자들은 불안감등의 문제를 동반할 확률이 더욱 더 높아지는 것이다. 그러므로 중복증후군의 환자들이 불안감을 가지고 있는지 임상 의사는 주의를 기울여서 정도에 따라 항불안제, 인지행동요법 등 추가 조치가 필요할 수 있다. 소화기기능성질환의 중복증후군이 있는 경우, 중복 없이 개별의 소화기기능성질환이 있는 경우보다 건강 관련 삶의 질의 저하가 더욱 심해진다.^{23,24)} 또한 의료기관을 찾는 경우가 더 흔하고, 상위 진료 체계의 병원으로 의뢰될 가능성이 더 높다.²⁵⁾

3. 약물 처방 시 염두 해야 할 사항

소화기 기능성질환에 관한 모범처방은 없다. 본 고에서는 중복증후군 환자의 약물치료 시에 염두 해야 할 사항들을 일부 소개하고자 한다. 체중감소, 흑색변 등의 출혈 의심증세, 빈혈, 삼킴곤란 등의 경고 증상(alarm sign)을 가지는 소화불량증 환자나 헬리코박터 제균 여부와 관련된 문제는 내과 전문의에게 협진할 사항이다.

1) 위장관 운동촉진제

기능성 소화불량증은 위약효과(placebo effect)가 40% 안팎으로서 위약효과가 매우 좋다.²⁶⁾ 반면에 위약 대비 그 효과가 증명된 위장관 운동촉진제는 그 수가 제한적이며, Metochlopramide, Domperidone, Levosulpiride, Acotiamide가 해당된다. 국내에서 시판 되지 않는 Acotiamide를 제외한 나머지 약들은 모두 도파민 수용체 길항제(D2 antagonist)로서, 위배출능을 향상시키고 식후 포만감, 구역, 구토 등을 호전시킬 수 있다. 도파민 수용체 길항제 투약과 연관된 부작용은 드물지만 간혹 비가역적이고 위험할 수 있으므로 이를 숙지해야 한다. Metochlopramide는 과거 가장 흔한 약제유발 운동질환(Drug induced movement disorder)의 원인이었다. 대개 20세 이하나 장기 투약시에 발생한다. Metochlopramide로 인한 tardive dyskinesia는 비가역적으로 지속될 수 있다. 단기간 투약보다 대개 3개월 이상의 장기 투약에서 발생할 수 있다. Levosulpiride는 근래 가장 흔한 약제유발 운동질환의 원인으로 의심한다. 국내의 한 보고로도 약제유발 운동질환자의 대부분이 Levosulpiride와 연관된 것으로 판정하였다.²⁷⁾ 대부분의 환자가 60세 이상이었고, 평균투약 10개월 이상에서 파킨슨 병 등이 발생하였다. 또한 약제 중단 뒤에도 절반 가량의 환자에서 증세가 지속되었다. Domperidone은 근래 심장 부정맥(QTc 연장, 심각한 심실성 부정맥, 돌연 심장사)의 위험성을 증가시키는 것으로 유럽 의약품청에서 제한적 사용 권고안을 발표하였다. 식품의약품안전처에서도 QT 간격을 연장시키는 의약품 또는 CYP3A4 억제제

와 병용을 금기하였고 최대 치료기간은 1주를 초과하지 말 것을 권고하였다. 이러한 약품들로는 fluoxetine, clarithromycin 등 항생제, 기타 심장약 등이 있다. 정리하면 위약 대비 효과가 증명되었고 현재 국내에서 사용 가능한 세 개의 위장관 운동촉진제는 모두 장기 투약시에 비가역적이거나, 치명적인 부작용을 야기할 위험성이 있다. 그러므로 상기 위장관 운동촉진제는 증상의 악화시에만 1주 안팎으로 단기간 사용할 것을 권고한다.

최근 건강인을 대상으로 한 연구에서 만성변비에 사용하는 prucalopride는 위 배출을 촉진시켜 일부 기능성 소화불량증의 증상 완화에 효과적일 것으로 기대한다. 그러므로 변비와 기능성 소화불량증이 중복된 환자의 일부에서 더욱 유용할 것으로 생각한다.²⁸⁾

2) 위산분비 억제제

전술한 바와 같이 기능성 소화불량증 환자에게 proton pump inhibitor 등의 위산분비억제제는 위장관운동촉진제와 동등한 효능을 보였다.⁸⁾ 중국의 근래 보고는 기능성 소화불량증의 30% 가량에서 식도내로의 병적 위산역류를 확인하였고, 상복부 쓰림이나 상복부 충만감이 주 증상인 경우 위산분비억제제에 더 잘 반응하였다.¹¹⁾ 기능성 소화불량증에서 Proton pump inhibitor의 상용량은 rabeprazole 20mg, omeprazole 20mg, lansoprazole 30mg, pantoprazole 40mg, esomeprazole 40mg이며 하루 1회 아침 식전 30분에 투약한다. 위축성 위염이 많이 진행하여 위산분비능이 저하되어 있을 것으로 예상하거나, 증상이 심하지 않은 경우는 이의 절반 용량을 투약할 수 있다.

3) 기타 약제

항우울제가 통증과 관련된 소화기기능성질환(과민성 장증후군, 비미란성식도염, 기능성 소화불량증)의 증상조절에 효과가 있음이 입증되었으므로, 이러한 질환이 중복될 경우 삼환계항우울제의 사용이 더욱 요긴할 수 있다.²⁹⁾ Fluoxetine, paroxetine, buspirone 등은 항불안, 항우울효과와 함께 위저부의 이완(gastric accommodation)을 돕는다. 그러므로 위저부의 이완 장애가 있을 수 있는 기능성 소화불량증을 동반 중복증후군의 경우 식후 포만감 등의 증상조절뿐만 아니라, 중복증후군에서 동반하기 쉬운 불안의 조절도 동시에 기대할 수 있다.³⁰⁾ 기능성 소화불량증을 포함한 여러 소화기 기능성질환은 깊은 수면을 방해할 수 있다.³¹⁾ 중복증후군 환자에게 수면장애가 있다면, 수면장애는 통증의 역치를 낮추고 삶의 질을 악화시키며 여러 기능성질환의 증상악화와 연관될 수 있다. 중복증후군 환자에게 수면장애에 대한 추가 조치가 도움이 될 수 있다.

결론적으로 기능성 소화불량증은 우리나라 인구의 7.7%

유병률을 가지는 매우 흔한 소화기 기능성 질환이다. 식후 충만감, 조기 포만감, 상복부 통증이나 쓰림은 기능성 소화불량증의 주요 증세들이다. 이런 증세들이 다른 기질적인 문제 없이 반복되는 상태로서 건강관련 삶의 질을 저하시킨다. 특히 위식도역류질환, 과민성 장증후군, 변비 등의 다른 소화기 기능성질환이 공존하는 경우, 중복증후군이라고 진단한다. 중복증후군 환자들은 단순 기능성 소화불량증 환자에 비해 불안, 신체화, 불면 등 정신건강의 문제를 안고 있을 가능성이 높다. 기능성 소화불량증은 위약효과가 매우 큰 질병으로서 단 네 개의 위장관 운동촉진제만이 위약대비 우월한 효능을 보인다. 간혹 위장관 운동촉진제의 장기복용은 비가역적인 신경질환이나 치명적인 심장부정맥을 유발할 수도 있으므로 임상 의는 이러한 가능한 부작용 및 연관된 위험요소들을 숙지해야 한다. 병적 위산역류는 기능성 소화불량증 환자에게 드물지 않으므로 일부 환자에게 위산분비 억제제는 효과적인 치료약물이다.

REFERENCES

- (1) Tack J, Talley NJ. Functional dyspepsia-symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria. *J Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;10:134-141.
- (2) Min BH, Huh KC, Jung HK, Yoon YH, Choi KD, Song KH, Kim JW. Prevalence of Uninvestigated Dyspepsia and Gastroesophageal Reflux Disease in Korea: A Population-Based Study Using the Rome III Criteria. *Dig Dis Sci* 2014;59:2721-2729.
- (3) Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malage-lada JR, Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1466-1479.
- (4) Aro P, Talley NJ, Ronkainen J, Storskrubb T, Vieth M, Johansson SE, Bolling-Sternevald E, Agréus L. Anxiety is associated with uninvestigated and functional dyspepsia (ROME III criteria) in a Swedish population based study. *Gastroenterology* 2009;137:94-100.
- (5) Santonicola A, Siniscalchi M, Capone P, Gallotta S, Ciacci C, Iovino P. Prevalence of functional dyspepsia and its subgroups in patients with eating disorders. *World J Gastroenterol* 2012;18:4379-4385.
- (6) Park JM, Choi MG, Cho YK, Lee IS, Kim JI, Kim SW, Chung IS. Functional Gastrointestinal Disorders Diagnosed by Rome III Questionnaire in Korea. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:279-286.
- (7) Song KH, Jung HK, Min BH, Youn YH, Choi KD, Keum BR, Huh KC. Development and validation of the Korean Rome III Questionnaire for diagnosis of functional gastrointestinal disorders. *J Neurogastroenterol Motil* 2013;19:509-515.
- (8) Hsu YC, Liou JM, Yang TH, Hsu WL, Lin HJ, Wu HT, Lin JT, Wang HP, Wu MS. Proton pump inhibitor versus prokinetic therapy in patients with functional dyspepsia: is therapeutic response predicted by Rome III subgroups? *J Gastroenterol* 2011;46:183-190.
- (9) Xiao YL, Peng S, Tao J, Wang AJ, Lin JK, Hu PJ, Chen MH. Prevalence and symptom pattern of pathologic esophageal acid reflux in patients with functional dyspepsia based on the Rome III criteria. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2626-2631.
- (10) Tack J, Masclee A, Heading R, Berstad A, Piessevaux H, Popiela T, Vandenberghe A, Kato H. A dose-ranging, placebo-controlled, pilot trial of acotiamide in patients with functional dyspepsia. *Neurogastroenterol. Motil* 2009;21:272-280.
- (11) Matsueda K. Therapeutic efficacy of novel agent (Z 338) in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2005;128:A467.
- (12) Matsueda K, Hongo M, Tack J, Saito Y, Kato H. A placebo-controlled trial of acotiamide for meal-related symptoms of functional dyspepsia. *Gut* 2012;61:821-828.
- (13) Gwee KA, Chua ASB. Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome, are they different entities and does it matter? *World J Gastroenterol* 2006;17:2708-2712.
- (14) Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology* 1992;102:1259-1268.
- (15) Crean GP, Holden RJ, Knill-Jones RP. A database on dyspepsia. *Gut* 1994;35:191-202.
- (16) Agréus L, Svardsudd K, Nyren O, Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* 1995;109:671-680.
- (17) Lee SY, Lee KJ, Kim SJ, Cho SW. Prevalence and Risk Factors for Overlaps between Gastroesophageal Reflux Disease, Dyspepsia, and Irritable Bowel Syndrome: A Population-Based Study. *Digestion* 2009;79:196-201.
- (18) Corsetti M, Caenepeel P, Fischler B, Janssens J, Tack J. Impact of coexisting irritable bowel syndrome on symptoms and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1152-1159.
- (19) Nam SY, Ryu KH, Park BJ. Irritable Bowel Syndrome Is Associated With Gastroesophageal Reflux Symptom but Not Erosive Esophagitis *J Neurogastroenterol Motil* 2013;19:521-531.
- (20) Stanghellini V, Tosetti C, Paternico A, De Giorgio R, Barbara G, Salvioli B, Corinaldesi R. Predominant symptoms identify different subgroups in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2080-2085.
- (21) Si JM, Wang LJ, Chen SJ, Sun LM, Dai N. Irritable bowel syndrome consulters in Zhejiang province: the symptoms pattern, predominant bowel habit subgroups and quality of life. *World J Gastroenterol* 2004;10:1059-1064.
- (22) Schmulson M, Lee OY, Chang L, Naliboff B, Mayer EA. Symptom differences in moderate to severe IBS patients based on predominant bowel habit. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2929-2935.
- (23) Kaji M, Fujiwara Y, Shiba M, Kohata Y, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe K, Watanabe T, Tominaga K, Arakawa T. Prevalence of overlaps between GERD, FD and IBS and impact on health-related quality of life. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1151-1156.

- (24) Lee HJ, Lee SY, Kim JH, Sung IK, Park HS, Jin CJ, Kang SG, Yoon H, Chun HJ. Depressive mood and quality of life in functional gastrointestinal disorders: differences between functional dyspepsia, irritable bowel syndrome and overlap syndrome. *Gen Hosp Psychiatry* 2010;32:499-502.
- (25) van Bommel MJ, Numans ME, de Wit NJ, Stalman WA. Consultations and referrals for dyspepsia in general practice—a one year database survey. *Postgrad Med J* 2001;77:514-518.
- (26) Enck P, Horing B, Weimer K, Klosterhalfen S. Placebo responses and placebo effects in functional bowel disorders. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:1-8.
- (27) Shin HW, Kim MJ, Kim JS, Lee MC, Chung SJ. Levosulpiride-induced movement disorders. *Mov Disord* 2009;24:2249-2253.
- (28) Kessing BF, Smout AJ, Bennink RJ, Kraaijpoel N, Oors JM, Bredenoord AJ. Prucalopride decreases esophageal acid exposure and accelerates gastric emptying in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:1079-1086.
- (29) Jackson JL, Malley P, Tomkins G, Balden E, Santoro J, Kurt Kroenke K. Treatment of Functional Gastrointestinal Disorders with Antidepressant Medications: A Meta-Analysis *Am J Med* 2000;108:65-72.
- (30) Tack J, Janssen P, Masaoka T, Farré R, Van Oudenhove L. Efficacy of buspirone, a fundus-relaxing drug, in patients with functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1239-1245.
- (31) Fass R, Fullerton S, Tung S, Mayer EA. Sleep disturbances in clinic patients with functional bowel disorders. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1195-2000.

국문 소록

기능성 소화불량증은 우리나라 성인인구의 7.7%가 이환되어 있는 흔한 소화기 기능성질환이다. 주요 증상은 불편한 식후 충만감, 조기 포만감, 상복부 통증, 상복부 쓰림이다. 이런 증상들이 증상을 설명할 만한 기질적인 문제 없이 만성적으로 나타나는 질환이다. 기능성 소화불량증은 치명적이지는 않지만 대개 건강관련 삶의 질을 저하시키고 다른 소화기 기능성질환(위식도역류질환, 과민성 장증후군, 변비)과 공존할 때 더욱 불편함을 초래할 수 있다. 이러한 기능성 소화불량증과 다른 소화기 기능성질환과의 공존을 '중복 증후군'으로 칭한다. 중복 증후군 환자에서 불안, 신체화장애, 불면 등의 정신건강의학적 문제가 보다 흔히 연관되어 있다. 그러므로 진료의는 소화불량을 호소하는 환자에게 다른 소화기 기능성질환이 공존하는지 여부를 파악하고, 기저 정신건강의학적 문제를 다루는 것이 필요하다. 기능성 소화불량증 환자에게 위약효과는 40% 안팎으로 매우 큰 편이며, 위약대비 효과가 증명된 위장관 운동촉진제는 네 가지이다. 간혹 이러한 위장관 운동 촉진제의 장기간 투약은 비가역적이거나 치명적인 부작용을 야기할 수 있으므로, 처방의사는 위장관 운동촉진제의 가능한 부작용과 연관된 위험인자를 숙지하고 있어야 한다. 병적 위산역류는 기능성 소화불량증 환자에게 드물지 않으며, 위산분비억제제는 많은 부분의 기능성 소화불량증 환자에게 위장관 운동촉진제 만큼 효과적이다.

중심 단어 : 기능성 소화불량증 · 중복 증후군 · 불안 · 삶의 질.