

Two Cases of Increased Parasympathetic Nerve System in Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea as a Predominant Symptom

Eui Kyu Kang, Jong Soon Choi

Department of Family Medicine, College of Medicine, Kosin University, Busan, Korea

설사형 과민성 대장 증후군에서 부교감 신경의 항진 2예

강의규·최종순

고신대학교 의과대학 가정의학교실

The irritable bowel syndrome(IBS) is a chronic functional gastrointestinal disorder, characterized by abdominal pain, bloating and bowel disturbance. The pathophysiology of IBS is very complicated. Recent studies indicate that the most important mechanisms include visceral hypersensitivity, abnormal gut motility, autonomic nervous system(ANS) dysfunction and disorder of regulation of the brain-gut axis. Patients with IBS frequently present impaired autonomic regulation. Heart rate variability(HRV) is an acknowledged tool for estimating autonomic function. We experienced two cases of increased parasympathetic nervous system by HRV in irritable bowel syndrome with diarrhea as a predominant symptom

Key Words: Autonomic nervous system, Heart rate variability, Irritable bowel syndrome

과민대장증후군(irritable bowel syndrome, IBS)은 기질적 이상 없이 배변 습관의 변화를 동반한 복통이나 복부 불편감을 특징으로 하는 만성 기능성 위장관 질환으로 ROME III에 의하면 설사 우세형, 변비 우세형, 혼합형 등으로 나눌 수 있다. 과민대장증후군은 임상에서 흔히 접하는 질환이지만 아직까지 병태생리나 발생기전이 명확하지 않아서 증상위주의 치료를 하기 때문에 효과적인 치료가 어렵다. 또한 다른 기질적 질환을 제외한 후 진단되고 질병 자체를 진단할 객관적인 방법이 없기 때문에 환자들이 진단에 대해 만족하지 못하고 병에 대한 이해가 부족한 경우가 많다. 현재 과민대장증후군의 원인에 대해 내장 과민성, 뇌-장관 상호작용, 염증, 자율신경이상, 정

신사회학적 요인, 유전 등의 다양한 가설이 논의되고 있다. 자율신경이상 가설로는 과민대장증후군 환자 중 변비가 주 증상인 경우 미주신경 기능 이상이 관련되어 있고 설사가 주증상인 경우 아드레날린성 교감신경의 기능 이상이 관련되어 있다고 한다.¹ 그 동안 자율신경계의 이상을 객관적으로 정량화 할 수 있는 방법이 없었기 때문에 자율신경계와 과민대장증후군과의 상관관계를 연구하기에 많은 제한점이 있었다. 심박동수 변이(heart rate variability, HRV) 검사는 교감신경 및 부교감신경을 포함하는 자율신경계의 불균형을 측정하는데 있어서 비침습적이고 비교적 간편한 도구로 이용되고 있다.² 이에 저자들은 설사 우세형 과민대장증후군 환자에서 심박동수

변이 검사 상 부교감 신경의 활성도가 증가 된 증례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 1 (Fig. 1)

69세 남자가 10여 년간 지속된 복부 불편감과 배변 장애를 주소로 입원하였다. 환자는 간헐적인 복통을 호소하였고 배변 후 소실되는 양상을 보였으나 후증감은 항상 남아 있었다. 간혹 변비가 있었으나 주로 설사 증상을 호소하였고 최근 3개월 동안에는 설사가 심하면서 배에 가스가 차고 더부룩하다고 하였다. 과거력에서 당뇨병이나 심혈관계 질환은 없었고 비흡연자였으며 특별한 약물을 복용하고 있지는 않았다. 키는 161 cm, 몸무게는 41 kg이었다. 입원 당시 혈압 130/80 mmHg, 체온 36.5°C였고 신체진

찰에서 좌하복부의 경한 압통감과 항진된 장음이외에는 특이 소견은 없었다. 검사실 소견으로 백혈구 11,800/mm³ (다핵구 85.4 %), ESR 48 mm/hr, CRP 0.9 mg/dL로 수치가 경미하게 증가하였고 그 밖에 다른 검사실 검사는 참고치에 있었다. 대장 기생충 검사는 정상이었다. 복부 엑스선 촬영에서 대장에 장관 가스와 함께 분변이 많은 것 외에는 특이 소견은 없었다. 대장 내시경 검사를 시행하였고 3개의 용종이 발견되어 제거하였으며 조직검사에서 모두 관상 선종(tubular adenoma)으로 나왔다. 우울증 감별을 위한 Beck's depression index에서 12점으로 경한 우울증이 의심되었다. 심전도 검사에서 특이소견은 없었고 자율신경계 이상 여부를 확인하기 위해 SA-3000P (Medicore, Seoul, Korea)기계를 이용하여 오전 7시 30분경 공복상태에서 심박동수 변이 검사를 시행하였다.

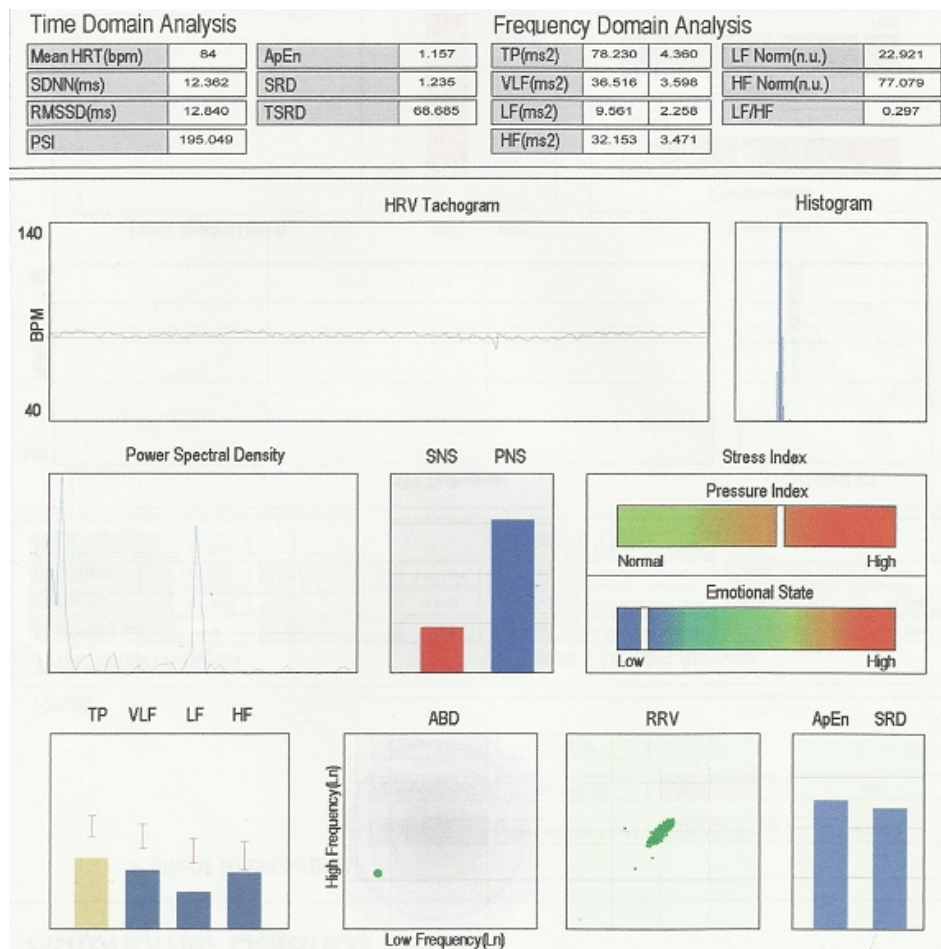


Fig. 1. Five-minute time & frequency domain indices of heart rate variability (case 1)

환자는 검사하기 전 운동이나 알코올 복용, 커피복용 등의 행위를 금지하였으며 편안한 상태에서 5분간 측정하였다. 심박동수 변이 검사에서 SDNN 12.362 ms, RMSSD 12.8 ms, TP 4.4 ms², VLF 3.6 ms², LF 2.3 ms², HF 3.5 ms², LF/HF 0.297로 측정되었다. 환자는 설사 우세형의 과민대장증후군으로 진단되었고 심박동수 변이 검사에서 부교감 신경이 항진된 것으로 나타났다.

증례 2 (Fig. 2)

50세 여자가 최근 수년간 간헐적으로 지속된 복부 통증과 배변 장애를 주소로 방문하였다. 환자는 병원에 방문하기 2-3년 전부터 간간히 설사와 복통을 호소하였으나 특별한 치료 없이 지내다가 7-8개월 전부터 상기 증상 호발

하여 일주일에 3-4회 무른변을 보았고 배변 후 일시적으로 복통 증상은 호전 되었으나 반복적인 통증과 설사로 인한 불편감 지속되어 방문하였다. 과거력에서 당뇨병이나 심혈관계 질환은 없었고 비흡연자였으며 특별한 약물을 복용하고 있지는 않았다. 키는 157 cm, 몸무게는 60 kg이었다. 내원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 체온은 36.7°C이었고 신체진찰에서 특이 소견은 없었다. 검사실 소견으로 백혈구 8,600 /mm³ (다핵구 58.3%), ESR 11 mm/hr, CRP는 0.2 mg/dL로 참고치에 있었고 갑상샘 기능 검사를 비롯한 다른 검사실 검사 소견 역시 참고치에 있었다. 대장 기생충 검사는 정상이었다. 복부 엑스선 촬영 상 대장에 장관 가스가 많은 것 외에는 특이 소견은 없었다. 기질적 병변을 확인하기 위하여 대장 내시경 검사를 시행하였고 검사 결과 특이소견은 없었다. 우울증 감별

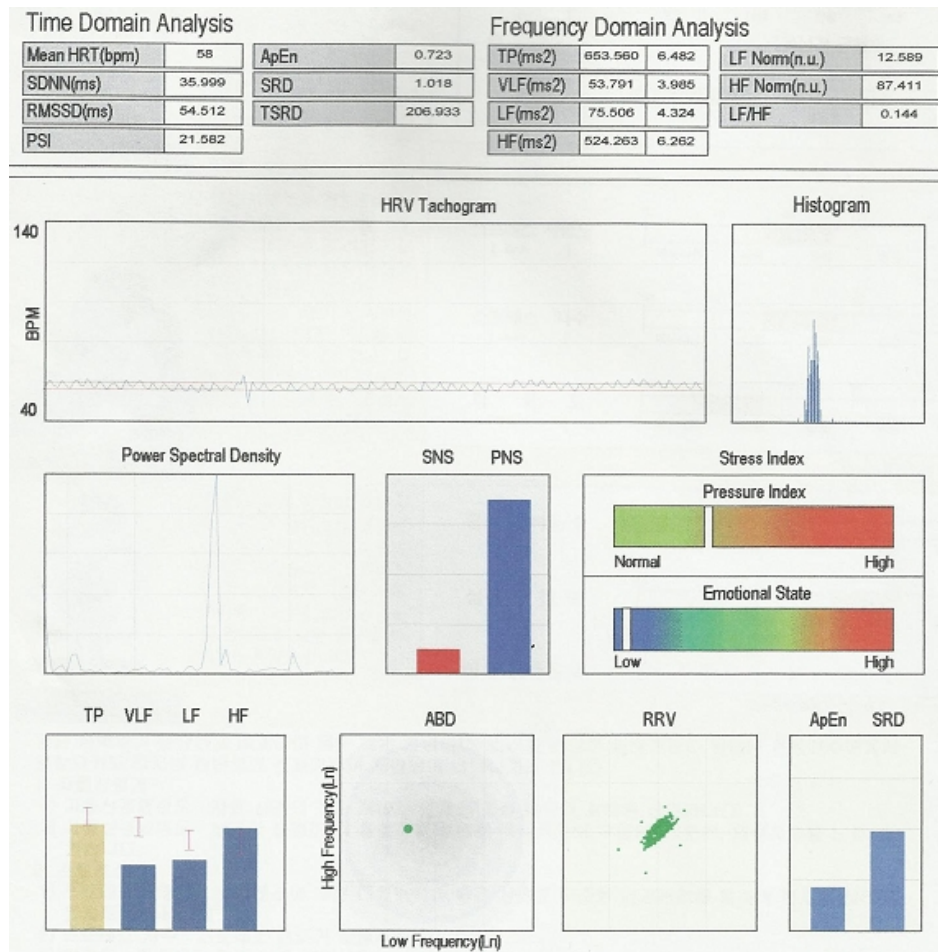


Fig. 2. Five-minute time & frequency domain indices of heart rate variability (case 2)

을 위한 Beck's depression index에서 8점으로 우울증이 의심되는 소견은 없었다. 심전도 검사에서 특이소견은 없었고 자율신경계 이상 여부를 확인하기 위해 SA-3000P(Medicore, Seoul, Korea)기계를 이용하여 오전 8시 30분경 공복상태에서 심박동수 변이 검사를 시행하였다. 환자는 검사하기 30분전부터 외래에서 안정된 상태를 유지하였다. 검사 전 알코올 복용이나 커피복용 등의 행위는 금지하였으며 편안한 상태에서 5분간 측정하였다. 심박동수 변이 검사에서 SDNN 35.9 ms, RMSSD 54.5 ms, TP 6.5 ms², VLF 3.9 ms², LF 4.3 ms², HF 6.2 ms², LF/HF 0.14로 측정되었다. 환자는 설사 우세형의 과민성 대장 증후군으로 진단되었고 심박동수 변이 검사에서 부교감 신경이 항진된 것으로 나타났다.

고 찰

과민대장증후군은 흔한 위장관 질환 중의 하나로 그 유병률은 보고에 따라 약간의 차이는 있지만 미국 인구에서 10-22%, 아시아 인구에서 5-10%로 알려져 있다.³ 과민대장증후군 환자들은 여러 가지 장 증상으로 인해 일상 생활에 많은 불편을 초래하지만 이 질환의 병태 생리에 대해서는 여러 가지 가설만 있을 뿐 정확히 원인을 밝혀내지 못하고 있다. 따라서 특징적인 진단법이 없을 뿐만 아니라 치료 방법도 확립되어 있지 않기 때문에 증상에 대한 다양한 치료 방법이 시도되고 있음에도 그 치료 효과는 미비한 실정이다. 실제로 과민대장증후군은 여러 가지 병태생리가 관여되어 다양한 증상을 보이는 복합적인 질환군이기 때문에 각각의 호소하는 증상에 대한 약제를 선택하되 어떤 기전들이 증상 유발에 작용하는 지를 추정해서 치료제를 선택하는 것이 중요하다.

이번 증례에서는 설사 우세형의 과민대장증후군 환자에서 부교감 신경이 항진된 사례를 볼 수 있었다. 자율신경계는 소화기 계통에서 위장관에 미주신경, 복강신경절, 상장간막신경절, 하장간막 신경절, 골반내 신경등에 분포하고 있다. 이러한 자율신경계는 장관의 운동성 변화와 함께 장관 점막의 투과도를 증가시키고 면역기능의 변화,

염증의 재활성화 및 만성염증에도 관여하게 된다.⁴⁻⁶ 자율신경계는 교감과 부교감 신경으로 구성되어 있고 서로 길항작용을 하게 된다. 미주 신경은 장 운동과 분비에 직접 관여하지는 않지만 장근 신경총에 영향을 미치는 한편 뇌로부터 장신경계 순환로로 정보를 전달하는 역할을 한다. 교감 신경은 장근 신경총에서 미주신경을 억제하여 직접, 간접적으로 장 운동과 분비를 억제한다. 이러한 자율 신경계의 길항 작용으로 소화운동이 조절된다. 따라서 부교감 신경이 흥분되면 소화효소의 분비증가, 소화기계의 운동성 증가 등으로 인해 소화 작용을 촉진하고 교감 신경이 흥분하면 선에서 분비 억제, 운동성 감소 등으로 인해 소화 작용이 억제된다.

자율신경계의 기능을 평가할 수 있는 유용한 방법으로 심장 박동수의 변동 정도를 정량화한 심박동수 변이 검사가 있다.⁷ 심박동수 변이 검사는 현재 율혈성 심부전, 심근경색, 뇌경색 등과 같은 심혈관계 질환 환자들의 자율신경 기능 평가 및 예후평가에 사용되고 있으며 당뇨병 등에서 볼 수 있는 자율신경계 변화 측정에 유용한 검사로 알려져 있다.⁸⁻⁹

심박동수 변이 검사를 통해 나온 결과는 시간계열(Time domain analysis)과 빈도계열(Frequency domain analysis)로 나누어 분석할 수 있다. 시간 계열 분석은 동성심박 사이의 RR간격을 통계적으로 처리하는 것으로 SDNN (Standard deviation of all NN intervals)으로 나타낼 수 있다. SDDN은 심박동의 변이도를 나타내는 지표로 각각의 NN intervals(normal to normal interval)이 평균과 얼마나 많은 차이를 나타내는 가를 의미하는 것으로 SDDN이 큰 경우에는 심박 변동신호가 그만큼 불규칙하다는 것을 의미하고 반대로 SDNN이 작다는 것은 심박 변동 신호가 단조롭다는 것을 의미한다. 이러한 SDDN 지표는 심혈관계의 안정도와 더불어 자율신경계의 신체에 대한 제어 능력에 대한 정보를 제공한다.¹⁰⁻¹² 빈도 계열 분석은 동성심박 사이의 RR간격의 변화를 파형 분석하여 각 빈도 영역의 신호가 어떠한 강도인지 분석하는 것으로 빈도의 영역별로 TP (total power), Vlf (very low frequency power), Lf (low frequency power), Hf

(high frequency power), Lf/Hf로 표현할 수 있다. 심박동수 변이의 지표 중 자율신경계의 활성도를 잘 반영하는 지표는 빈도 계열 지표로 TP는 교감 및 부교감신경의 활성도를 나타내며 Vlf와 Lf는 교감 신경계와 부교감 신경계의 활성도를 동시에 반영하나 주로 교감신경계의 활성도를 반영하는 지표이며, Hf는 주로 부교감 신경계의 활성도를 표현하고, Lf/Hf는 교감 신경계와 부교감 신경계의 균형과 관련이 있다.¹⁰⁻¹¹

이번 증례 1에서 SDNN은 12.4 ms(표준치: 30-100 ms)로 감소되어 있었다. 이는 교감 및 부교감신경의 활성도가 전반적으로 떨어져 있어 적절한 자율 신경계의 항상성 유지 기능이 떨어져 있음을 의미한다. TP는 4.4 ms²(표준치: 6.7-8.1)로 감소되었다. TP는 Vlf, Lf, Hf를 포함한 모든 power를 의미하며 TP의 감소 역시 전반적인 자율신경계의 활성 저하를 의미한다. 교감신경계의 활성도를 반영하는 LF는 2.3 ms²(표준치: 4.7-7.0)으로 감소하였고, 부교감 신경계의 활성도를 나타내는 HF는 3.5 ms²(표준치: 3.5-6.8)로 정상 범위 내에 있었으나, 자율 신경계의 균형을 의미하는 LF/HF 비는 0.29로 감소되어 있었다. 이는 교감신경과 부교감 신경의 균형상태가 부교감신경이 우세한 쪽으로 치우쳤다는 것을 의미한다. 증례 2에서 SDNN은 35.9 ms(표준치: 30-100 ms)이었고 비교적 적절한 자율 신경계의 항상성을 유지하고 있었으나 TP는 6.5 ms²(표준치: 6.7-8.1)로 전반적인 자율 신경계의 활성은 저하되어 있었다. LF는 4.3 ms²(표준치: 4.7-7.0)으로 감소하였고, HF는 6.2 ms²(표준치: 3.5-6.8)로 정상 범위 내에 있었다. 하지만 LF/HF 비는 0.14로 감소된 상태로 측정되었고 이는 증례 1에서와 같이 부교감신경이 상대적으로 과활성화 된 것으로 해석할 수 있다. 두 증례 모두 설사 우세형 과민대장증후군 환자로 심박동수 변이 검사에서 자율신경계의 활성도 및 항상성 유지 기능은 차이가 있었으나 공통적으로 교감신경계에 비해 부교감신경계가 상대적으로 과활성화 되어 있었다.

심박동수 변이 검사는 검사시점의 자율신경계의 이상을 반영하기 때문에 과민대장증후군과의 인과관계를 설명하기에는 제한이 있다. 하지만 지금까지 자율신경계와

과민대장증후군과의 연관성에 대해 추측만 할 뿐 실제로 확인할 수 있는 검사방법들은 없었다. 이번 증례에서 저자들은 설사 우세형 과민대장증후군 환자들에서 비침습적이면서 간단한 방법으로 자율신경계 이상 여부를 확인할 수 있는 심박동수 변이 검사를 통해 부교감신경이 상대적으로 과활성화 된 2예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Aggarwal A, Cutts TF, Abell TL, Cardoso S, Familoni B, Bremer J, et al. Predominant symptoms in irritable bowel syndrome correlate with specific autonomic nervous system abnormalities. *Gastroenterology* 1994;106:945-50.
2. Luczak H, Laurig W. An analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 1973;16:85-97.
3. Liu J, Hou X. A review of the irritable bowel syndrome investigation on epidemiology, pathogenesis and pathophysiology in China. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:881-93.
4. Barclay GR, Turnberg LA. Effect of psychological stress on salt and water transport in the human jejunum. *Gastroenterology* 1987;93:91-7.
5. Taylor CT, Keely SJ. The autonomic nervous system and inflammatory bowel disease. *Auton Neurosci* 2007;133:104-14.
6. Evans PR, Bak YT, Shuter B, Hoschl R, Kellow JE. Gastroparesis and small bowel dysmotility in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1997;42:2087-93.
7. Arad M, Abboud S, Radai MM, Adunsky A. Heart rate variability parameters correlate with functional independence measures in ischemic stroke patients. *J Electrocardiol* 2002;35:243-6.
8. Hon EH LS. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations. *Am J Obstet Gynecol* 1963;87:814-26.
9. Aronson D, Mittleman MA, Burger AJ. Measures of heart period variability as predictors of mortality in hospitalized patients with decompensated congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2004;93:59-63.
10. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003;26:1553-79.
11. Jeong KS. The outline of HRV. *J Korean Acad Fam Med* 2004;25:S528-32.

12. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European

Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996;93:1043-65.