

소아 변비 치료에서 약물사용

건국대학교 의학전문대학원 소아과학교실

배 선 환

Medications for Child with Chronic Constipation

Sun Hwan Bae, M.D., Ph.D.

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

Constipation is one of the most common symptoms that a child visits pediatrician. The general approach to the child with functional constipation includes the following steps; disimpaction, maintenance and withdrawal of medication. There are many drugs which can be applied to children; osmotic agents (lactulose, sorbitol, magnesium hydroxide/citrate, polyethylene glycol with/without electrolytes, sodium phosphate, glycerin), stimulants (senna, bisacodyl, castor oil), lubricant (mineral oil), bulking agent (psyllium, cellulose, glucomannan). At each stage of treatment, one or some of these drug can be applied to the purpose. The author tries to summarize recent studies on drugs for constipation in child, and finally introduces new dugs for constipation which is under investigation. [Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 12(Suppl 1): 111~117]

Key Words: Constipation, Medication, Child

서 론

소아변비 치료는 섭취량을 충분하고 균형잡힌 식사를 하면서 수분섭취를 충분히 하는 섭식을 권장하고, 변의를 느낄 때 참지 않고 화장실을 찾고 어린 소아들에게는 대변가리기보다 배변을 먼저 유도하며, 식후 위-대장반사가 나타나는 시간을 이용하여 화장실을 찾아 배변을 유발하는 자세를 연습하는 등 생활태도를 교정

하는 것과 함께 적절한 약제를 사용하여 배변을 편하게 돕는 것이 필수적이다. 이번 글에서는 소아변비 치료에 사용되는 약제에 대하여 이제까지의 경험을 정리하고 새롭게 시도되는 약제들에 대하여 간략하게 소개하고자 한다.

총 론

영아를 포함한 소아청소년 연령의 환아를 대상으로 약제를 사용할 때 가장 중요한 고려사항은 치료의 안전성이다. 특히 수개월 내지 수년간 장기치료를 하게 되는 경우 치료제의 효과보다는 안전성이 약제선택의 제일 중요한 고려사항이 되어야 한다. 소아변비 치료에

접수 : 2009년 10월 31일, 승인 : 2009년 11월 6일
책임저자 : 배선환, 143-729, 서울시 광진구 화양동 4-12
건국대학교 의학전문대학원 소아과학교실
Tel: 02-2030-7554, Fax: 02-2030-7749
E-mail: baedori@hanafos.com

사용하는 약제는 크게 분류하면 삼투성 제제, 윤활제, 운동자극제, 섬유소, 수분 등으로 분류할 수 있다.

삼투성 제제는 소아변비 치료에 가장 많이 사용되며, 다양한 내용을 갖고 있다. 탄수화물로 구성된 락툴로즈, 소비톨과 마그네슘을 함유한 magnesium hydroxide, magnesium citrate, polyethylene glycol제제(전해질 함유제제, 전해질 비함유제제; PEG 3350, PEG 4000), 인산 함유제제와 글리세린이 이에 해당된다. 윤활제는 과라핀을 원료로 만들어진 미네랄오일이 있으며, 운동자극제는 senna, bisacodyl, 아주까리기름이 있으며, 섬유소 제제는 psyllium, cellulose, glucomannan제제가 해당된다(Table 1).

흡수가 잘 안되는 당류는 소장에서 흡수되지 않고 대장세균에 의하여 발효되어 지방산으로 되며 삼투압을 증가시키고, 대장운동을 자극한다. 락툴로즈는 과당과

갈락토스로 구성된 합성 이탄당으로 대장에서 발효되어 단쇄지방산, 수소, 이산화탄소 등을 발생시키며大便 내 pH를 낮춘다. 따라서 갈락토스 혈증을 가진 환아에서 금기시 되며, pH-의존형 약제 사용 시 흡수에 영향을 미치게 된다. 방귀, 복부팽만, 복통이 일반적 부작용이며, 노인에서 nontoxic megaclon, 간성혼수에서 다량 사용 시 고나트륨혈증이 알려져 있다¹⁾. 소비톨은 인공감미료로 사용되며, 락툴로즈와 비슷한 효과를 나타내나 값은 더 싸다. 부작용은 락툴로즈와 비슷하나 구역은 락툴로즈보다 덜 나타난다. 글리세린은 삼투성 제제로 빠른 효과를 목표로 단기간 사용되며, 특별한 부작용은 알려진 것이 없다.

PEG는 등장성 삼투성 하제로 분류되며, 수분과 결합하여 변을 부드럽게 하고, 장운동을 촉진하는 기능을 갖고 있다. 인체를 대상으로 시행된 실험에서 PEG

Table 1. Medications for Child with Constipation

Lactulose	1~3 mL/kg/d (70% solution) usual dose for older children and adolescent; 40~90 mL/d
Sorbitol	1~3 mL/kg/d (70% solution)
Magnesium hydroxide	1~3 mL/kg/d of 400 mg/5 mL
Magnesium citrate	<6 years: 1~3 mL/kg/d (16.17% solution) 6~12 years: 100~150 mL/d >12 years: 150-300 mL/d
PEG* 3350	disimpaction (OPD): 1~1.5 g/kg/d for 3d maintenance 1 g/kg/d
PEG 3350	with electrolytes solution disimpaction (admission): PO 40~70 mL/kg/dose; over 3 hr for 1~3d Enema 20 mL/kg/dose
PEG 4000	disimpaction (OPD): 1 g/kg/d (Max.: 30 g/d) for 5~7d *refer table 2. maintenance: 0.25~1.0 g/kg/d (Max. 30 g/d) *refer table 2.
Phosphate enema	<2 years: should be avoided ≥2 year: 6 mL/kg (Max.: 135 mL)
Mineral oil	<1 year: not recommended disimpaction: 3 mL/kg (max.: 240 mL/d) maintenance: 1~3 mL/kg/d
Bisacodyl	<2 years: not recommended 2≤~<10 years: 0.5~0.6 mg/dose (suppository) ≥10 years: 10 mg/dose (suppository)
Glycerin	0.5~1.0 mL/dose (1/2 glycerin and 1/2 normal saline) (Max.: 30 mL/dose; enema)

*PEG polyethylene glycol.

3350은 경구로 투여하였을 때, 아주 미량만이 흡수되었으며, 이것 또한 어떠한 체내대사 과정상 변화를 거치지 않고 소변으로 배설되는 것으로 확인되었다²⁾. PEG는 또한 포도당이나 전해질의 능동적 흡수 또는 분비과정에 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있으며, tachyphylaxis의 증거도 없다³⁾. 전해질이 함유된 PEG 3350제제는 분변박힘 제거나 대장수술 또는 대장 내시경 준비에 다량을 사용해왔다^{4,5)}. 짠맛과 밍밍한 맛은 소아에서 사용할 때 장애가 되며, 다량의 약제와 수분을 섭취함으로써 오심, 복통, 구토, 설사, 고나트륨혈증(두통, 졸림, 착란, 혼수, 호흡마비), 흡인성 폐렴, 폐부종 등이 부작용으로 나타날 수 있다⁶⁾. 최근 사용되고 있는 전해질이 함유되지 않은 PEG 3350/4000 제제는 다른 맛을 첨가하여 환자의 순응도를 높였다. 동시에 소량 사용면서 전해질을 함유할 필요가 없게 되어 기존에 사용하던 전해질이 함유된 PEG 3350제제의 약점을 극복하려 하면서 보다 효과적 치료제로 인정받고 있다.

섬유질은 일반적으로 용해되는 섬유질(pectin, beta-glucan, guar gum, psyllium)과 비용해성 섬유질(cellulose, hemicellulose, lignin)로 구분되나, 엄밀하게 말하면 섬유질의 공급원인 과일, 귀리겨, 밀겨 등은 양자가 혼재하며 어느 한쪽으로 구분하기가 쉽지 않다.

비용해성 섬유질은 구강에서 항문까지 통과시간을 줄여주며, 용해성 섬유질은 통과시간을 늘려준다⁷⁾. 비용해성 섬유질은 용해성 섬유질보다 대장에서 세균에 의하여 적게 발효되며 대변 양을 늘리는데 중요한 역할을 한다. 용해성 섬유질은 수분 포함능력이 비용해성 섬유질보다 뛰어나며, 세균에 의하여 더욱 잘 발효되며, 세균 증식을 통해 대변 양을 늘리는데 기여한다.

섬유제는 약물(digitalis, salicylate, nitrofurantoin) 및 영양소 흡수(철분, 칼슘, 콜레스테롤)를 방해할 수 있으며, 가스발생 및 복부팽만 등을 최소한으로 줄이기 위하여 섭취량을 점차적으로 증가시켜야 하며, 다량의 수분과 함께 섭취하여야 한다.

Psyllium은 차전자씨로 만든 섬유제이며 가장 흔히 사용되는 섬유제이다. IgE 매개성 알레르기반응(두드러기, 천식, 아나필락시스)을 유발할 수 있다. polycarbophil은 친수성 폴리아크릴레신으로 세균에 발효되지 않아 가스형성 및 복부팽만이 적다. Methylcellulose는 반합성 셀룰로스로 psyllium과 polycarbophil의 중간 정

도 특징을 지닌다.

마그네슘, 인함유제는 장에서 잘 흡수되지 않아 삼투압을 올려 수분함유량을 늘리는 것이 기본 작용이며, 대변 내 프로스타글란딘농도를 올리는 기전도 고려된다. 마그네슘제제는 cholecystokinin의 분비를 촉진하여 장의 분비와 운동을 촉진하는 기전도 갖고 있다. 마그네슘제제, 인산염제제의 경우 소장에서 과다한 염기흡수의 문제가 발생할 수 있으며, 신기능저하 환아나 심기능저하 환아에서는 전해질 균형 및 체액증가 문제를 일으킬 수 있다. Magnesium hydroxide/citrate는 영아에서 마그네슘 독성을 잘 일으킬 수 있으며, 과량 사용시 고마그네슘혈증(장마비, 혼수), 저인산혈증, 2차 저칼슘혈증, milk-alkali 증후군(citrate 제제)을 유발할 수 있으며, 특히 신기능이 저하된 환아에서 사용은 신중하여야 한다. 인산염제제는 경구투여 또는 관장으로 사용할 수 있으며, 신기능저하 환아에서 특히 고인산혈증 위험이 높으며, 소아에서 경구투여의 경험은 제한적이라 생각되며, 최근 성인에서 대장 내시경 전처치로 인산염제제를 경구투여 하였을 때 점막병변 및 신결석 등 부작용이 나타나는 것으로 보고되었다. 특히, 인산염관장액의 사용과 관련되어 상대적으로 소량 사용한 정상 영아를 비롯하여 주로 2세 미만의 소아에서 저칼슘혈증 및 고인산혈증에 의한 사망내지 심각한 신경학적 합병증을 남긴 예들이 알려져 있어 2세 미만의 사용이 금지되며, 5세 미만 소아에서의 사용은 신중하여야 한다⁸⁾. 복부팽만, 구토도 발생할 수 있으며, 이러한 부작용은 신부전이나 Hirschsprung병을 가진 환아에서 빈발하였다¹⁾.

미네랄오일은 파라핀을 바탕으로 만들어지며, hydroxy fatty acid로 일부 전환되어 수분과 전해질의 축적을 유발하는 동시에 대변과 emulsion을 형성하여 윤활제 역할을 하여 배변을 촉진한다. 대사가 되는 양이 적어 기름이 배출되는 것을 육안적으로 관찰할 수 있으며 옷을 버리게 되어 보호자의 불편함을 초래한다. 또한 지용성 비타민 흡수를 방해할 염려로 식간 복용을 원칙으로 하나 최근 보고된 한 연구에서는 무관한 것으로 보고하였다⁹⁾. 1세 미만 영아나 연하장애가 있는 환아에서는 흡인되어 유지질 폐렴(lipoid pneumonia)을 유발할 수 있어 사용이 금지된다. 항문으로 변이 새어나오거나 점막 균열이 있는 곳에 이물반응이 발생하여 소양감이

나 자극을 일으킬 수 있다. 맛이 없는 것도 복용에 장애가 되나 차게하거나 당분을 가하여 순응도를 올릴 수 있다. 2차 약제로서의 성능은 우수하며, 소아에서 장기간 사용 결과도 안전한 것으로 알려져 있다.

운동 자극제는 장운동을 자극하며, 장의 수분 및 전해질 분비를 촉진하여 배변을 촉진한다. 장세포, 신경 및 근육에 영구적 손상에 대한 염려가 있으므로 소아에서 장기적 사용은 안전성이 확립되어 있지 않고, 단기간 사용에 이용된다. 알로에나 senna는 anthraquinone 계, bisacodyl은 diphenyl-methane계로 분류되며, 아주까리기름(caster oil)도 자극제에 속한다. 이들 제제의 효과는 용량에 비례하며, 작용시간이 빨라 단기 사용제로 특히 유용하다. 알로에는 가장 강력한 anthraquinone 제제이나 소아에서 사용은 금지된다. Senna는 2살 이상에서 사용할 수 있으며, 일부 전문가의 경우 삼투성 하제의 효과가 불충분하거나 기질적 또는 구조적 원인에 의한 변실금 또는 변비의 경우 사용을 권한다¹⁰⁾. 복용 후 대장세균에 의하여 활성물질로 가수분해되며, 부작용으로 특발성 간염, melanosis coli, 비후성 골관절염, 진통제 신병증(analgesic nephropathy) 등이 있으며, melanosis coli는 투약 중단 4~12개월 후 호전된다¹¹⁾. 국내에서 사용되는 아락실은 섬유소와 senna의 복합제제이다. Bisacodyl 제제는 2살 이상에서 사용되며 주로 좌약으로 사용한다. 경구복용 시 소장효소에 의하여 가수분해되어 소장과 대장에 작용하며, 복통, 설사, 저칼륨혈증, 직장염, 요석이 부작용으로 알려져 있다. 좌약형태로 정기적으로 사용하였을 때 점막 손상을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있다. 아주까리 기름은 복용 후 소장에서 lipase에 의하여 ricinoleic acid로 가수분해되어 장에서 수분이 흡수되는 것을 억제하며 장운동을 촉진한다. 복통이 심하며, 최근에는 잘 사용하지 않는다.

각 론

1. 분변박힘제거

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 보

다 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. 경구투여는 비침습적이며, 항문을 건드리지 않음으로서 변비로 고통받고 있는 환아의 심리적 불안감을 자극하지 않는 장점이 있으나, 약제의 맛이 환아의 순응도에 영향을 주고, 분변박힘이 강력한 경우에는 직-결장에서 통로가 확보되지 않는다면 소기의 목적을 달성하지 못하고 오히려 일시적으로 환아의 복통을 악화시킬 수 있는 단점을 갖고 있다. 반면 직장투여는 효과가 빠르고, 맛의 영향을 받지 않는 장점이 있으나, 침습적이며, 항문열상이나 치질 등의 항문병변이 있거나, 분변저류행위를 보이는 환아에서는 극도의 저항을 불러일으켜 효과적인 치료방법으로서 약점을 나타낼 수 있다. 따라서, 오랜 기간 변비 증상을 보여온 만성 환아의 경우 직장수지검사에서 돌처럼 굳은 변이 다량 만져지고, 복부진찰소견이나 복부X-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 한다¹¹⁾.

소아변비 환아의 분변박힘제거에는 인산염관장액, 글리세린, bisacodyl 좌약을 사용하여 직장을 빨리 비우거나, 전해질을 함유하거나 함유하지 않은 PEG제제, 미네랄오일, 락툴로즈, 소비톨, 마그네슘제제를 이용하여 일주일 가량의 시간을 두고 분변박힘제거를 시행한다. 저자는 외래에서 2세 미만 환아의 경우 주로 글리세린관장과 락툴로즈시럽을 5~7일정도 사용하며, 2세에서 5세까지 환아에서는 주로 비사코딜좌약과 락툴로즈시럽을 5~7일 정도 사용하고, 5세 이상의 환아 또는 분변박힘이 심할 것으로 예상되는 환아에서는 주로 전해질이 없는 PEG 4000을 분변박힘제거에 사용하고 있으며, 분변박힘이 아주 심한 일부 소수의 환자의 경우를 제외하면 만족스런 결과를 보이고 있다.

외래차원에서 분변박힘제거에 실패하거나 분변박힘이 아주 심할 것으로 예측되는 환자들을 대상으로 환아를 입원시켜 전해질이 함유된 PEG 3350 용액을 사용하였으며, 경구로 40~70 mL/kg/d를 3시간 동안 섭취하

거나, 관장요법으로 15~25 mL/kg/d 용량을 사용하였으며, 일부에서는 경구 및 관장요법을 병용하였다. 모두에서 성공적으로 분변박힘제거를 이루었으며, 일부에서 설사 및 고나트륨혈증, 고삼투압증이 관찰되었으나, 이들 모두 특별한 치료 없이 호전되었다⁴⁾. 국외의 연구로는 불응성 변실금 환아를 대상으로 전해질이 함유된 PEG 3350제제를 비-위관을 통하여 14~40 mL/kg/hr속도로 23시간동안 평균 12 L를 주입한 연구가 있다⁵⁾.

외래에서 우리나라 환아를 대상으로 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)였다. 환아의 체중을 30 kg 이상과 30 kg 미만으로 나누어 분석하였을 때, 30 kg 미만 환아에서 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000의 평균 용량은 1.08± 0.26 g/kg/day였으며, 30 kg 이상 환아에서 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000의 평균 용량은 0.75±0.17 g/kg/day였다. 환아의 나이를 나누어 분석하였을 때 3세 이상 6세 미만의 환아에서 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000의 평균 용량은 1.12±0.25 g/kg/day였고, 6세 이상 11세미

만의 환아에서 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000의 평균 용량은 0.96±0.25 g/kg/day였으며, 11세 이상의 환아에서 전해질이 함유되지 않은 PEG 4000의 평균 용량은 0.67±0.16 g/kg/day였다(Table 2)¹¹⁾. 저자의 경험으로 2004년 3월 이후 2009년 초까지 PEG 4000 치료초기에 부작용으로 인하여 약제를 변경한 환아는 총 8명이었으며 두드러기, 심한 설사, 복통 및 설사, 손발저림, 아토피 악화가 있었으며, 그 외에 공복 시 약복용과 관련하여 속쓰림을 호소하였으나 식후 섭취로 바꾸면서 증상은 호전되었다.

국외에서 전해질이 함유되지 않은 PEG 3350 제제를 이용한 분변박힘제거에 대한 연구는 외래 환아를 대상으로 시행되었으며, 3일간 1~1.5g/kg/일(최대량 100 g/일) 사용하는 것이 효과적이며 임상적으로 구역, 구토, 복부팽만, 복통, 설사가 5~10%에서 나타났으나, 임상적으로 안전한 것으로 보고하였다¹²⁾.

미네랄오일과 전해질이 함유된 PEG 3350의 분변박힘제거 효과를 비교하였을 때 전해질이 함유된 PEG 3350의 효과가 더욱 빨리 나타났다¹³⁾.

2. 유지기 치료

유지기는 음식을 먹으면서 발생하는 대변이 장에서 정체되지 않고 원활하게 배출하도록 돕는 단계이다. 가장 오랜 시간을 필요로 하며 환아의 식생활, 생활습관의 교정, 약제의 사용 등 모든 치료 수단이 종합적으로 작동하게 된다. 일반적으로 약물 사용을 시작한 후 하루 1~2회의 배변 횟수와 하부 장관을 매일 완전히 비울 수 있을 정도의 균기를 유지하며, 변지림과 복통을 막을 수 있도록 용량을 조절하여야 한다. 적절한 용량이 확립되면 확장된 장이 다시 기능을 회복할 수 있도록 약 3~6개월 정도는 같은 용량으로 계속 투여 하는 것이 바람직하다. 소아에서 유지요법에 사용할 수 있는 약제는 단기요법(수개월 이내)으로 bisacodyl 좌약, glycerin 관장, senna 등의 사용이 추천되나¹⁰⁾, 이 가운데 bisacodyl좌약의 정기적 사용은 장점막 손상을 고려할 때 신중하여야 할 것으로 판단된다. 수년 장기요법에는 미네랄오일, 락툴로즈, 소비톨, 전해질이 함유되지 않은 PEG 3350¹⁴⁾/4000제제, milk of magnesia 등이 사용될 수 있다.

국내에서 시행된 연구결과 PEG 4000 제제 사용 시

Table 2. PEG 4000 Dosage for Child with Chronic Constipation^{11,15)}

1) Disimpaction at OPD clinic			
BWt (Kg)	Dose (g/kg/d)		
<30	1.08±0.26		
10~20	1.18±0.30		
20~30	1.00±0.29		
≥30	0.75±0.17		
30~40	0.85±0.14		
40~50	0.72±0.08		
50≤	0.56±0.11		
Total	0.93±0.28		
Age (year)	3~<6	6≤~<11	11≤
Dose (g/kg/d)	1.12±0.25	0.96±0.25	0.67±0.16
2) Maintenance			
BWt (kg)	Dose (g/kg/d)	Range (g/kg/d)	
<30	0.62±0.14	0.33~0.86	
≥30	0.41±0.10	0.25~0.65	
Age (year)	Dose (g/kg/d)	Range (g/kg/d)	
3~5	0.60±0.15	0.33~0.86	
6~8	0.57±0.16	0.38~0.76	
9~13	0.44±0.14	0.25~0.70	

유지요법의 평균 용량은 0.55 ± 0.16 g/kg/day (0.25 ~ 0.86)였다. 환아의 연령에 따라 3~5세, 6~8세, 9~13세 세 집단으로 나누어 효과적 유지요법의 평균 용량을 구하였을 때, 각각 0.60 ± 0.15 (0.33~0.86), 0.57 ± 0.16 (0.38~0.76), 0.44 ± 0.14 (0.25~0.70) g/kg/day였으며, 이들 사이에는 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p=0.024$). 체중에 따라서는 30 kg 미만과 30 kg 이상으로 나누어 효과적 유지용량을 산출하였을 때, 30 kg 미만 군에서 효과적 유지요법의 평균 용량은 0.62 ± 0.14 g/kg/day (0.33~0.86)였으며, 30 kg 이상 군의 효과적 유지요법의 평균 용량은 0.41 ± 0.10 g/kg/day (0.25~0.65)였으며, 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.001$)¹⁵).

PEG 4000제제를 이용한 소아변비 치료 시 적정 유지용량에 대한 국외의 연구에서 저자들은 6개월에서 15세 프랑스인 소아 96명을 대상으로 PEG 4000제제를 3개월간 투약하였으며, 유지 요법 단계에서 0.50 g/kg/day를 사용하였을 때 효과적이었다고 보고 하였다⁶).

PEG 4000제제를 장기간 사용하였을 때 안정성에 대한 연구에서 6개월 이상 치료한 환아 가운데 임상적으로 알려진 PEG 4000의 부작용 두드러기 발진, 설사, 오심, 심한 복통, 두통, 어지러움, 손발 저림, 경련, 의식저하 등이 관찰된 환아는 없었다. 치료 기간 도중 한번 이상의 혈액검사를 시행하였으며, 1명 환아에서 혈중 인이 상승되었고, 1명에서 백혈구 감소된 소견이 관찰되었다¹⁷).

전해질이 없는 PEG 3350 제제를 사용한 유지요법 연구에서 6개월 이상 2세 미만 소아를 대상으로 6~10개월(수주~23개월) 사용하였을 때(평균 0.8g/kg/일) 효과적이며, 임상적으로 안전하였다¹⁸).

변비 치료제로 효과 및 안정성이 확립된 약물 중 하나로 락툴로스를 들 수 있다. PEG제제와 락툴로스의 효과를 비교한 연구에서 전해질이 함유되어 있지 않은 PEG3350제제는 락툴로스와 동등한 정도의 효과 및 순응도를 보였고 대장통과시간을 비교하였을 때는 PEG3350제제를 사용한 군에서 더 빠르게 나타났다¹⁹. 소아 변비치료에서 섬유소 사용에 대한 견해는 결론이 나지 않은 상태이나¹, 최근 연구에서 수용성 섬유소인 glucomannan을 이용한 연구에서 위약군보다 배변횟수를 호전시켰으며, 특히 변실금 환아에서 더욱 효과적이었다²⁰.

수분섭취가 약물 투여에 대한 치료결과를 호전시키

는 사실²¹)과 함께 뒤에 논의될 Lubiprostone의 작용기전을 고려해 볼 때 수분은 보조적 치료제로 간주되어야 한다. 아울러 변비치료에서 수분섭취는 더욱 적극적으로 강조되어야 한다.

최신 약제

최근 성인 변비 환자를 대상으로 새로운 약제들이 소개되고 있으며 이 가운데 일부는 소아를 대상으로 임상연구 결과를 기다리거나 확인하는 과정에 있다. 이들 가운데 소아환아에서 사용 가능성이 높을 것으로 기대되는 몇 가지 제제를 소개한다.

Lubiprostone은 Prostacyclin E₁의 bicyclic fatty acid 유도체로 장에 존재하는 type-2 chloride channel 수용체를 활성화시켜 장내로 Cl⁻분비를 촉진하고 Na⁺와 수분이 따라 이동하면서 장강내 수분량을 증가시킨다. 최근 변비형태의 성인 과민성 대장증후군 환자를 대상으로 시행된 연구에서 배변 횟수, 변 굳기 등 변비증상을 호전시켰으며, 일부에서 설사와 구역이 일부에서 보고되었을 뿐 커다란 부작용은 관찰되지 않았다²²). 현재 소아를 대상으로 연구가 진행되고 있다.

Prucalopride는 선택적 5-hydroxytryptamine₄ (5-HT₄) 수용체 agonist로 심혈관계 효과 없이 대장 운동을 증가시킬 것으로 기대되는 약제이다. 동물실험에서 종양유발 가능성 때문에 임상 시험이 멈추기도 하였었다. 최근 심한 성인 변비 환자를 대상으로 시행한 3상 연구에서 위약군에 비하여 배변 횟수를 증가시켰으며, 복통과 두통 이외에 중요한 심혈관계 부작용은 관찰되지 않았다²³).

Tegaserod는 비선택성 세로토닌 5-hydroxytryptamine₄ (5-HT₄) 수용체로 주로 성인 환자를 대상으로 만성 변비 환자에서 사용이 인정되어있다. 소아를 대상으로 사용한 단일 센터 결과도 변비 환아의 증상을 호전시키는 것으로 보고되었다²⁴).

참 고 문 헌

- 1) Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, Croffie JM, Di Lorenzo C, Ector W, Nurko S. Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations

- of the north american society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:e1-e13.
- 2) 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.
 - 3) 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.
 - 4) 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 Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39(Suppl 1): S231-2.
 - 5) Ingebo KB, Heyman MB. Polyethylene glycol-electrolyte solution for intestinal clearance in children with refractory encopresis. *Am J Dis Child* 1988;142:340-4.
 - 6) Schiller LR. Clinical pharmacology and use of laxatives and lavage solutions. *J Clin Gastroenterol* 1999;28:11-8.
 - 7) Jenkins DJA, Wolever TMS, Leeds AR, et al. Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity. *Br Med J* 1978;1:1392-4.
 - 8) Harrington L, Schuh S. Complications of Fleet[®] enema administration and suggested guidelines for use in the pediatric emergency department. *Pediatr Emergency Care* 1997;13:225-6.
 - 9) Sharif F, Crushell E, O'Driscoll K, Bourke B. Liquid paraffin: A reappraisal of its role in the treatment of constipation. *Arch Dis Child* 2001;85:121-4.
 - 10) Loening-Baucke V. Constipation and encopresis. In: Robert Wyllie, Jeffrey S Hyams. editors. *Pediatric gastrointestinal and liver disease*. 3rd ed. Elsevier:Saunders Co, 2006:177-91.
 - 11) Lee JH, Lee R, Bae SH. Efficacy and safety of electrolyte-free polyethylene glycol (PEG) 4000 for disimpaction in children with chronic functional constipation. *Korean J Pediatr* 2008;51:391-5.
 - 12) Youssef NN, Peters JM, Henderson W, Shultz-Peters S, Lockhart DK, Lorenzo CD. Dose response of PEG 3350 for the treatment of childhood fecal impaction. *J Pediatr* 2002;141:410-4.
 - 13) 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.
 - 14) 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.
 - 15) Lee SH, Bae SH. Maintenance dose of electrolyte free polyethylene glycol (PEG) 4000 in Korean children with chronic functional constipation. *Korean J Pediatr* 2007;50: 1212-6.
 - 16) Dupont C, Leluyer B, Amar F, Kalach N, Benhamou PH, Mouterde O, Vannerom PY. A dose determination study of polyethylene glycol 4000 in constipated children: Factors influencing the maintenance dose. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:178-85.
 - 17) Bae SH. Long-term safety of PEG 4000 in children with chronic functional constipation. Program and Abstract, the 58th Annual Fall Meeting of the Korean Pediatric Society; 2008 Oct 24-25; Seoul. Seoul: The Korean Pediatric Society, 2008:116.
 - 18) Loening-Baucke V. Polyethylene glycol without electrolytes for children with constipation and encopresis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34:372-7
 - 19) Gremse DA, Hixon J, Crutchfield A. Comparison of polyethylene glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation. *Clin pediatr(Phila)* 2002;41:225-9.
 - 20) Loening-Baucke V, Miele E, Staiano A. fiber (glucmannan) is beneficial in the treatment of childhood constipation. *Pediatrics* 2004;113:e259-64.
 - 21) Bae SH. The effect of water intake on treatment of chronic functional constipation. Program and Abstract, the 56th Annual Fall Meeting of the Korean Pediatric Society; 2008 Oct 20-21; Seoul. Seoul: The Korean Pediatric Society, 2006:105.
 - 22) Lacy BE, Levy LC. Lubiprostone: a chloride channel activator. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41:345-51.
 - 23) Camilleri M, Kerstens R, Ryck A, Vandeplassche L. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *N Engl J Med* 2008;358:2344-54.
 - 24) Liem O, Mousa HM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Tegaserod use in children: a single-center experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:54-8.