

## 소아 기능성 위장관 질환에 대한 임상적 접근: 주기성 구토증후군과 공기 연하증 중심으로

단국대학교 의과대학 소아과학교실

이 건 송

### Clinical Approach to Functional Gastrointestinal Disorders in Children: Revolve Around on Cyclic Vomiting Syndrome and Aerophagia

Kun Song Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Functional gastrointestinal disorders (FGIDs) are defined as a chronic or recurrent gastrointestinal symptoms not explained by structural or biochemical abnormalities. The Rome II pediatric criteria for FGIDs were announced in 1999. The Rome III criteria, update and revise the pediatric criteria, included FGIDs criteria of infant and toddler to child and adolescent (aged 4 to 18 years). The aerophagia was classified into abdominal pain-related FGIDs in the ROME II criteria. However, cyclic vomiting syndrome and aerophagia, both were classified into vomiting and aerophagia part in the ROME III criteria. We describe the clinical features, diagnostic criteria, and treatments of cyclic vomiting syndrome and aerophagia among pediatric FGIDs. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 14(Suppl 1): S9~S18)

**Key Words:** Functional gastrointestinal disorders, Cyclic vomiting syndrome, Aerophagia, Adolescent, Child

### 서 론

기능성 위장관 질환(functional gastrointestinal disorders)은 구조적 혹은 생화학적 이상으로 설명될 수 없는

만성적이고 반복적인 복합적 위장관 증상들을 말한다<sup>1)</sup>. 통증은 국소적이지 않고 만성적이며 반복되고 지속적인 특징을 갖는다. 1958년 Apley와 Naish<sup>2)</sup>가 반복성 복통(recurrent abdominal pain)에 대한 정의를 내린 이후 수십 년간 만성 혹은 기능성 복통으로 바뀌어 불려졌다. 최근에는 반복성 복통, 만성 복통 대신에 “복통과 연관된 기능성 위장관 질환(pain-related functional gastrointestinal disorders)”으로 불려지고 있다<sup>3)</sup>. 1999년 로마에서 소아소화기(pediatric gastroenterology) 영역의 전문가들이 모여 “Rome II criteria” 라는 소아 기능성

접수 : 2011년 12월 5일, 수정 : 2011년 12월 16일, 승인 : 2011년 12월 20일  
책임저자 : 이건송, 330-715, 천안시 동남구 망향로 201  
단국대학교병원 소아청소년과  
Tel: 041-550-3968, Fax: 041-550-3905  
E-mail: pdlks@hanmail.net

위장관 질환에 대한 기준을 만들었다<sup>4)</sup>. 네 가지의 복통과 연관된 기능성 위장관 질환들을 기능성 소화불량증(functional dyspepsia), 과민성 장증후군(irritable bowel syndrome), 기능성 복통(functional abdominal pain), 복부 편두통(abdominal migraine)으로 분류하여 임상적 증상에 따라 진단을 처음으로 표준화하려는 시도를 하였다. 이후 2006년에 “Rome III criteria”가 발표되었고 기능성 복통을 소아 기능성 복통과 소아 기능성 복통증후군(childhood functional abdominal pain syndrome)의 두 부분으로 분류하였고 증상의 지속기간이 3개월에서 2개월로 줄어들었다. 또한 신생아/유아와 4세에서 18세 사이의 소아/청소년의 두 연령으로 구분하여 증상에 따라 분류하였다<sup>1,5)</sup>. Rome II에서는 공기 연하증(aerophagia)이 복통에 분류되었으나 Rome III에서는 “Vomiting and Aerophagia”라는 영역에 주기성 구토증(cyclic vomiting syndrome)과 같이 포함되었다. 한 등<sup>6)</sup>과 김 등<sup>7)</sup>의 연구에 따르면 국내 소아청소년을 대상으로 복통과 연관된 기능성 위장관 질환을 Rome III 기준에 근거하여 빈도 분석을 한 결과 기능성 소화불량증이 가장 많은 빈도를 보였으며 다음으로 과민성 장증후군의 순서였다. 이러한 증상에 따른 진단 기준은 무분별한 감별 검사의 남용 없이 기능성 복통에 대한 진단적, 치료적 접근이 가능하도록 하였다<sup>8)</sup>.

본 글에서는 소아 기능성 위장관 질환 중 구토와 공기 연하증의 영역에 분류되어 있는 주기성 구토증후군과 공기 연하증을 중심으로 임상적 특징, 진단 및 치료 등에 대하여 기술하고자 한다.

## 본 론

### 1. 공기 연하증

복부 내의 가스와 연관된 부글거림(flatulence), 복부 팽만감(bloating) 등은 기능성 위장관 질환 특히, 과민성 장증후군에서 흔하다<sup>3)</sup>. 이러한 증상들은 가스 제거의 장애, 정상적인 양의 가스에 대한 과민성, 과도한 가스 생성 등의 복합적인 원인에 의해 발생한다. 소아에서 복통과 연관된 가스에 관한 연구가 많지 않지만 영아 산통(infantile colic)과 공기 연하증이 가장 많은 관심을 받고 있다<sup>3)</sup>. 공기 연하증은 생리적인 경우와 신체 증상을 유발할 정도로 과도하게 발생하는 병적인 경우로 나

누어 볼 수 있다<sup>9)</sup>. 본 글에서는 병적인 공기 연하증에 대한 내용을 언급하고자 한다.

공기 연하증에 대한 최초의 문헌 보고는 1940년 Smith<sup>10)</sup>가 불안증이나 스트레스가 많은 여성에게서 남성보다 흔하게 공기를 삼키는 습관을 가지고 있다고 하며 “Aerophgy”라는 제목으로 발표하였다. 과다한 공기를 삼킴으로써 트림(belching), 복부 경련(cramps), 복부 팽만감, 부글거림, 그리고 만성설사 등이 발생할 수 있으며<sup>3)</sup>, 다른 문헌 보고에 따르면 정신지체아, 위저부 추벽성형술(surgical gastric fundoplication) 후, 그리고 일부의 건강한 소아에서도 관찰된다고 하였다<sup>11)</sup>. 보호 시설에서 지내는 정신지체아의 경우는 8.8%의 발생률을 보이고, 일반적으로 소아소화기분과 외래를 방문하는 4~18세 환자의 1.3%에서 진단된다고 하였다<sup>1)</sup>. 성인에서는 우울증이 있는 경우 첫 증상으로 공기 연하증의 증상을 보이는 증례 보고가 있으며, 뚜렛 증후군(Tourette's syndrome)이 있는 16세 청소년에서 정신적인 스트레스가 증가함에 따라 음성 틱(vocal tics)이 반복되어 나타난 결과 공기 삼킴이 지속되어 반복적인 장마비 증상이 나타난 경우를 보고하기도 하였다<sup>12,13)</sup>. 다른 기능성 위장관 질환처럼 정신적인 스트레스가 병적 공기 연하증을 유발하거나 악화시킬 수 있다. 공기 연하증은 과민성 장증후군, 기능성 소화 불량증 등으로 진단되는 경우가 많으나 기능성 위장관 질환 중 독립된 질환이며 반드시 다른 질환들과 감별하여야 한다. 그러나 임상적 특징이 충분히 알려져 있지 않고 대부분 증례에서 조기 진단에 실패함으로써 특징적인 임상 소견을 알고 조기에 진단을 하여 과도한 진단적 검사가 시행되어지지 않고, 외과적 질환으로 오인하여 부적절한 수술적 치료가 이루어지지 않도록 하여야 한다<sup>9)</sup>. 반복적인 공기 삼킴이 있으며 오후로 갈수록 심해지는 복부 팽만, 공기 삼킴의 모습이 있는 아이는 병적 공기 연하증을 의심해야 한다<sup>3)</sup>.

1) 임상적 특징 및 진단: 소아에서 병적 공기 연하증에 대한 내용은 대부분 증례 보고로 이루어져 있어 다수의 환자를 대상으로 한 연구는 많지 않다. Chitkara 등<sup>11)</sup>은 미국 중서부 지방의 1세부터 17세 소아 및 청소년 중 공기 연하증으로 진단된 환아에 대해 보고하였고, 국내에서는 황 등<sup>14)</sup>이 2세부터 16세 사이의 공기 연하증으로 진단된 소아 및 청소년 42명을 대상으로 임상적 특징들

에 대하여 보고하였다. 보고된 두 가지 논문을 종합하여 공기 연하증에 대한 임상적 특징을 보면 Chitkara 등<sup>11)</sup>은 복통(50%), 복부 팽만(33%), 트림(31%), 과도한 방귀(22%)였으며, 황 등<sup>14)</sup>은 일차적인 주소로 복부 팽만(52.4%), 반복적인 복통(21.4%), 만성설사(11.9%)였다. 두 연구에서의 차이점은 황 등<sup>14)</sup>에서는 복통보다는 복부 팽만이 가장 흔한 증상이었으며 트림이나 과도한 방귀는 Chitkara 등<sup>11)</sup>의 연구에 비해 빈도가 낮았다. 그리고 황 등<sup>14)</sup>은 42명 환자의 병력조사에서 복부 팽만과 수면 중 증가되는 방귀와 신체검진에서는 청진상 항진된 장음은 42명 모두에서 보였다고 하였다. 특히 복부 팽만은 아침에는 심하지 않으나 시간이 지남에 따라 저녁에 가장 심하였다고 하였다<sup>14)</sup>. 이는 공기 삼킴이 지속되면서 장관 내에 공기가 축적되면서 복부 팽만이 심해지기 때문으로 해석할 수 있다. 장관 내에 축적된 공기는 수면 중 부교감 신경의 항진으로 장관 운동이 증가되어 가스배출이 많아지고 공기 삼킴의 동작이 감소하며, 장내 공기의 흡수로 아침에는 복부 팽만이 심하지 않음을 설명할 수 있다<sup>14)</sup>. 그러나 이러한 임상적 특징이 충분히 알려져 있지 않으며 Rome II 기준으로 병적 공기 연하증을 진단하는 경우가 31%에 불과하다고 하였다<sup>9)</sup>. 최근 Rome III의 기준이 새로 제정되었으며 i) 공기의 삼킴 ii) 장관 내의 공기에 의한 복부 팽만 iii) 반복적인 트림이나 방귀의 3가지 증상 중 반드시 2가지 이상의 증상이 있어야 하며 진단 전 증상이 2개월 이상 주 1회 이상 있어야 진단할 수 있다고 하였다(Table 1)<sup>1)</sup>. 이는 Rome II의 진단 기준에서 기간만 변경된 것으로 임상적으로 병적 공기 연하증이 의심되는 경우에도 정확한 진단이 될 수 있을지는 의문이다. 소아에서의 병적 공기 연하증의 진단은 우선 병력 청취가 우선 되어야 한다. 예를 들면 반복적인 구강의 움직임(삼키는 동작) 등이 있는지를 보호자에게 물어보아야 한다. 그러나 보호자도 의료진이 삼키는 동

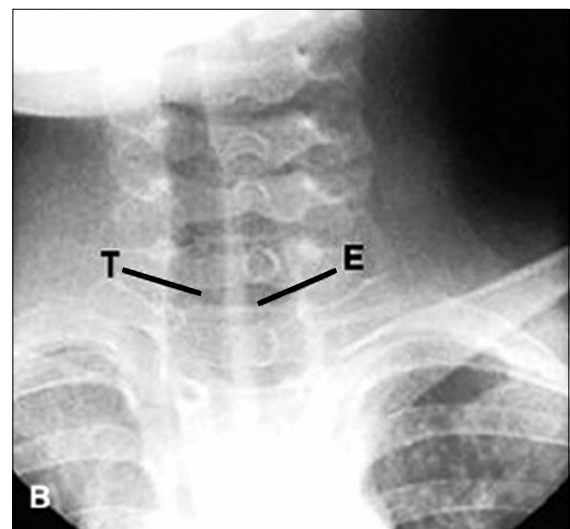
작에 대한 질문을 하기 전까지는 문제점을 알고 있는 경우가 드물다. 이에 황 등<sup>14)</sup>은 42명의 병적 공기 연하증 환자에서 흉부 엑스선 사진에서 기도 옆으로 식도 내에 비정상적인 공기의 음영이 32예(76.2%)에서 관찰됨을 확인하여 식도 내 공기 음영 징후(esophageal air sign, EAS)로 정의하여 병적 공기 연하증 진단 도구로 활용이 가능할 것이라 하였다(Fig. 1). EAS는 정상적인 흉부 엑스선 사진은 충분히 흡기된 상황에서 사진이 촬영되므로 흡기 시 운상 인두 팔약근이 닫혀 있어서 식도로는 공기가 유입되지 않지만 병적 공기 연하증 환자에서는 공기 삼킴이 운상 인두 팔약근이 구강 인두부의 연속적인 삼킴 동작 없이 마치 틱 장애(tic disorder)에서 관찰되는 불수의적이고 발작적인 반복 동작이 나타나면서 식도로 공기가 유입되어 나타난다고 하였다<sup>9)</sup>. 공기 삼킴을 객관적으로 관찰할 수 있는 다른 방법은 24 시간 동안 식도 내압을 측정하여 임피던스의 변화를 통해 공기 삼킴을 확인하고 횡수를 측정하여 공기 연하증이 의심되는 환자에서 산술적으로 나타내어 공기 연하증의 진단 방법으로 사용될 수 있다<sup>15,16)</sup>. 공기 연하증의 진단 과정을 정리하면 다음과 같다(Fig. 2).

2) 치료: 병적 공기 연하증의 치료는 우선 보호자와 환자에게 복부 팽만의 원인이 공기 삼킴임을 주지시키고 삼킴의 동작을 하지 않도록 교육하여야 한다. 일반

**Table 1.** Diagnostic Criteria\* for Aerophagia Must Include at Least 2 of the Following

1. Air swallowing
2. Abdominal distention because of intraluminal air
3. Repetitive belching and/or increased flatus

\*Criteria fulfilled at least once per week for at least 2 months before diagnosis. Adapted from Gastroenterology 2006;130: 1527-37.



**Fig. 1.** Esophageal air sign; there was an abnormal air shadow on the proximal esophagus adjacent to the trachea. Adapted from J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;41:612-6.

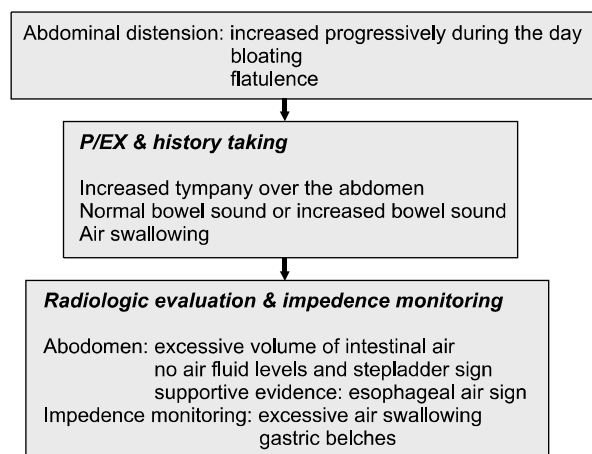


Fig. 2. Clinical approach of aerophagia.

적으로 제시되고 있는 치료는 i) 천천히 먹을 것 ii) 껌 씹지 말기 iii) 탄산 음료 마시지 말기 iv) 심리불안 완화를 위한 심리적 치료 등이다<sup>1)</sup>. 약물 치료로는 simethicone이나 dimethicone과 같은 약물이 표면장력을 감소시켜 장관의 가스 생성을 줄일 수 있다고 하였으나 이론적으로는 가능하나 아직까지 보편적으로 사용되고 있지 않다<sup>17)</sup>. 심리적 스트레스가 확인된 경우는 질병에 대한 자세한 설명을 통해 환자가 의사소통이 가능하다면 보호자와 함께 안심시키는 것이 중요하며 또한 심리적인 지지 요법 등도 중요한 치료법이라 할 수 있다. 병적 공기 연하증은 기능성 질환임으로 자연적으로 호전되는 경우가 대부분이다. 그러나 정신 지체에 동반된 병적 공기 연하증은 자기 파괴의 습관으로 혹은 권태감을 이겨낼 방법으로 지속적인 공기 삼킴의 행동을 보이고 복부 팽만으로 인한 불편감 및 통증에도 불구하고 공기 삼킴을 지속하여 장 염전, 괴사, 천공에 이르게 되는 증례도 보고되고 있어 적극적인 치료가 요구되기도 한다<sup>9,18)</sup>. 이러한 공기 삼킴에 의한 급성 복부 증상으로 병원에 방문했을 때는 비위관이나 항문에 관을 삽관하여 증상을 완화시켜 주어야 하며 보존적인 치료에 반응을 하지 않을 경우나 영양 부전 등이 지속될 경우는 위루술을 시행하여 빈번하게 공기를 제거해 주어야 한다. 황<sup>9)</sup>은 병적 공기 연하증 환자에서 운상 인두 괄약근이 불수의적으로, 발작적으로 열리면서 간대근경련(myoclonus)과 같은 양상을 보여 clonazepam을 투여하여 심리적 지지요법만 시행한 대조군과 비교했을 때, clonazepam 투여가 증상 호전이 더 많음을 보고하여 치

료약제로 사용할 수 있음을 제시하였다. 그러나 외과적인 합병증이 발생할 수 있는 환자군이나 만성적인 영양 부전 등이 관찰되지 않는 일반적인 병적 공기 연하증 환자의 경우는 심리적 안정과 앞에서 제시한 4가지의 식생활 습관의 개선을 먼저 시행하는 것이 중요할 것으로 생각된다.

## 2. 주기성 구토증후군

주기성 구토증후군의 발병은 현재 증가하는 것으로 알려져 있으나 아직까지 병의 원인 및 발병기전을 정확히 알지 못한다<sup>19)</sup>. 유럽지역에서 보고한 유병률은 대략 2%로 알려져 있으며 최근 아일랜드에서 보고한 발생률은 10만 명당 3.15명이라고 하였다<sup>19,20)</sup>. Gee<sup>21)</sup>는 영문으로 1882년에 처음으로 주기성 구토증에 대하여 언급하였으며, 최근 북아메리카 소아소화기영양학회(North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, NASPGAN)에서는 주기성 구토증후군에 대한 전문 담당반(task force team)에 의해 진단 및 치료에 대한 가이드라인을 새롭게 발표하였다<sup>22)</sup>. 한편 국제두통학회의 두통질환분류 2판에서는 편두통의 진단에 질환인 소아주기성증후군이라 명칭하고 주기성 구토증후군, 복부 편두통(abdominal migraine), 소아기 양성 돌발현훈(benign paroxysmal vertigo of childhood, BPVC)을 포함하여 질환을 분류하였다<sup>23,24)</sup>. 복부 편두통(abdominal migraine)은 주기성 구토증후군과 증상에 있어 많은 부분이 비슷하다. 주기성 구토증후군 환자 중 80%는 복통을 호소하며, 복부 편두통 환자의 46%는 구토 증상이 동반된다<sup>19)</sup>. 하지만 복부 편두통은 증상의 관점을 구토 보다는 복통 증상에 더 중점을 두고 있다. 국내에서는 천 등<sup>25)</sup>과 양 등<sup>26)</sup>에 의해 소아에서의 주기성 구토증후군에 대한 임상적 특징과 예후에 대하여 보고하였다. 그러나 아직까지 주기성 구토증후군에 대한 정확한 발병기전이 밝혀지지 않았으며 객관적으로 효과가 증명된 치료법도 확립되지 않았다. 이에 본 글에서는 최근에 발표된 가이드라인을 중심으로 주기성 구토증후군에 대한 임상적 특징 및 치료 등에 대해 기술하고자 한다.

1) 임상적 특징 및 병인론: 주기성 구토증후군은 전구기, 구토기, 회복기로 구분되어 집중적인 구토와 오심이 반복적이고, 정형화되어 몇 시간 혹은 며칠 동안

지속된다<sup>27)</sup>. 증상이 나타나지 않는 정상적인 기간에 의해 증상이 있는 시기와 구분이 가능하다. 구토가 나타나기 전인 전구기의 증상으로는 기분의 변화, 두통, 복통, 소화불량, 불안, 어지러움의 증상이 나타날 수 있다. 구토기에는 주로 새벽이나 아침에 시작되어 한 시간 동안 최소 4회 이상의 집중적인 구토가 나타나며 한 번의 사건(episode)마다 2시간에서 최대 10일까지 지속되기도 한다<sup>27)</sup>. 회복기는 치료를 하지 않아도 저절로 회복되어 평소의 건강한 상태로 되돌아가는 양상을 보인다. 성인은 소아보다 구토의 기간이 더 길다고 알려져 있다<sup>27)</sup>. 반복적이고 정형적이며 증상이 없는 휴지기를 보이는 임상적 특징은 주기성 구토증의 정확한 진단과 치료의 단계적 접근을 가능하게 한다. 편두통과 멀미(motion sickness)는 주기성 구토증후군과 가장 흔하게 연관된 증상이다. 그리고 종종 불안과 우울증과 같은 정신적인 질환과도 동반되기도 한다. 구토기에는 지속적인 구토로 인한 탈수 및 전해질 불균형을 일으킬 수 있고 식도염 등의 질환을 일으킬 수 있다. 증상의 유발 인자로 신체적 혹은 감정적 스트레스와 초콜릿, 치즈, monosodium glutamate와 같은 음식에 의해서도 유발된다고 하였다(Table 2)<sup>28)</sup>. 호발 연령은 2~7세이며 질환 발생 중간 값은 4.8세이다<sup>29)</sup>. 증상은 대부분 청소년기에 호전되는 것으로 알려져 있으며 호전되는 나이의 중앙값은 10세경이다<sup>29)</sup>. 2세 이하에서도 발병할 수 있지만 이 연령에서는 진단하기가 더 어렵고 심각한 대사성 질환이거나 외과적 질환일 가능성이 더 높다<sup>22)</sup>.

주기성 구토증후군의 원인은 아직 명확하지 않으나 증상에 대해 여러 가지 설이 제기되고 있으며 미토콘드리아 유전자의 돌연변이, 호르몬의 불균형, 자율신경계의 기능부전, 음식 알레르기, 위장관의 율동부정(dysrhythmia) 등이다. 주기성 구토증후군의 경우는 편두통

의 가족력이 있는 경우가 80%에 이르며 주로 어머니 가족 중에 많아 모계를 통해 유전되며 이는 미토콘드리아 DNA 조절부위의 염기서열 변이에 의한 것으로 보인다<sup>30)</sup>고 하였으며 이러한 돌연변이에 의해 세포 내 에너지 결핍을 초래하고 세포막을 사이에 두고 존재하는 이온의 농도차이를 유지하는데 실패함으로써 신경의 과도한 흥분을 유발한다고 하였다<sup>29)</sup>. 최근 Zaki 등<sup>30)</sup>은 주기성 구토증후군이 있는 소아에서 미토콘드리아 DNA(mtDNA)의 16519T와 3010A의 단일염기다형성(single nucleotide polymorphisms, SNPs)이 존재하는 경우가 대조군에 비해 17배가 많다는 것을 보고하였고, Boles 등<sup>31)</sup>은 소아 시기에 발병하는 주기성 구토증후군의 30% 환자에서 16519T, 3010A의 SNPs이 있으나 성인 시기에 발병하는 환자에서는 한 명도 없다고 보고하여 앞으로 주기성 구토증의 발병 원인에 대한 실마리를 풀 수 있는 단서를 제공하였다.

2) 진단: Rome III에서 언급한 주기성 구토증후군의 진단은 아래의 두 가지의 사항이 반드시 모두 포함되어야만 한다고 진단 기준을 제시하였다. I) 몇 시간 혹은 며칠 동안 지속되는 집중적인 오심과 끊임없는 구토가 2번 이상의 기간에 나타난다. ii) 평소의 건강한 상태로 돌아가 몇 주 혹은 몇 달 동안 증상 없이 지낸다<sup>1)</sup>. 그러나 두 가지의 진단 기준에 비하여 보다 임상적 특징을 자세하게 기술하여 북아메리카 소아소화기영양학회에서 새로운 진단 기준을 제시하였다(Table 3)<sup>22)</sup>. 주기성 구토증후군을 진단할 수 있는 특별한 검사실 소견은 없으며 구토 이외에 다른 증상과 징후가 있으면 외과적 질환, 대사성 질환 등의 고위험 질환들과 감별이 필요

**Table 2.** Precipitating Factors for Cyclic Vomiting Syndrome

1. Stress
  - a. Physical: infections, sleep deprivation, exercise, trauma
  - b. Emotional: holidays, birthdays, family vacations, festivals, school camps, examinations, anxiety
2. Menstruation
3. Pregnancy
4. Food allergies

Adapted from Am J Gastroenterol 2007;102:2832-40.

**Table 3.** Criteria for Cyclic Vomiting Syndrome\*

At least 5 attacks in any interval, or a minimum of 3 attacks during a 6-mo period  
 Episodic attacks of intense nausea and vomiting lasting 1 h~10 days and occurring at least 1 wk apart  
 Stereotypical pattern and symptoms in the individual patient  
 Vomiting during attacks occurs at least 4 times/h for at least 1 h  
 Return to baseline between episodes  
 Not attributed to another disorder

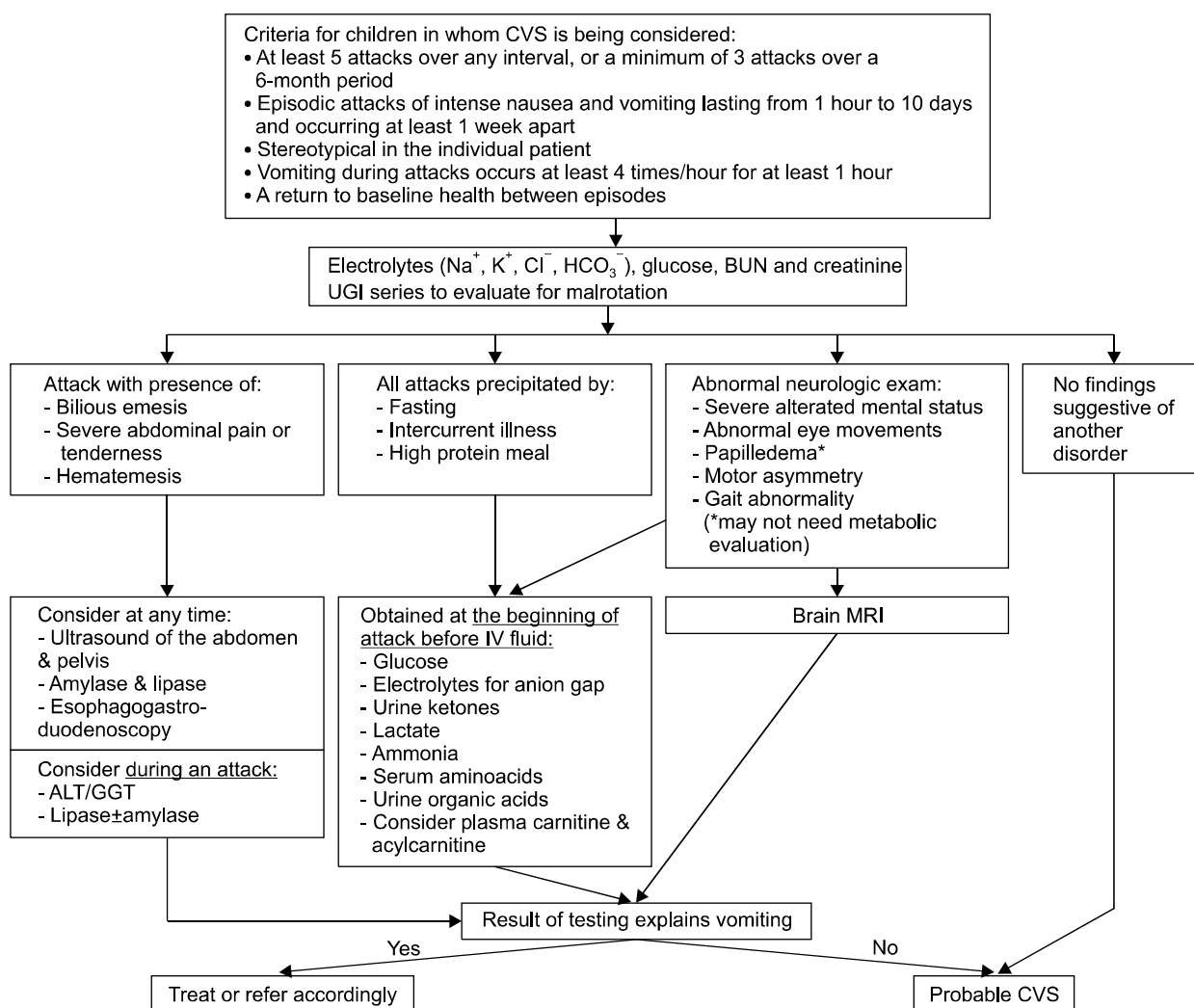
\*All of the criteria must be met to meet this consensus definition of CVS. Adapted from J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;47:379-93.

하다. 주기성 구토증후군이 의심되면 반드시 생명을 위협하는 질환들과의 감별이 가장 중요하며 감별 진단이 된 후에는 경험적 치료를 시행하며 추가적인 경과 관찰 및 예방적 치료를 시행하면 된다. 앞에서 언급한 고위험 질환을 의심해야 할 경고 증상들을 아래와 같이 정리하였다(Table 4)<sup>22)</sup>. 감별해야 할 질환 중 급성 간헐성 포르피린증(acute intermittent porphyria)은 반복적인 구토와 복통이 나타날 수 있어 주기성 구토증과 감별이 필요하며 사춘기 이전에는 잘 나타나지 않는다. 경련, 환각, 사지마비 등이 나타날 수 있으며 복통 및 구토 등의 증상이 있을 시  $\delta$ -aminolevulinic acid and porphobilinogen 등이 일시적 소변에서 상승되어 있다<sup>22)</sup>. 박 등<sup>32)</sup>은 반복된

**Table 4.** Alarm Symptoms of Being Suspected High Risk Diseases in Diagnosis with Cyclic Vomiting Syndrome

Bilious vomiting, abdominal tenderness and/or severe abdominal pain: a malrotation/volvulus  
 Attacks precipitated by fasting, and/or high protein meal: a metabolic disorder  
 Severe alteration of mental status, abnormal eye movements, papilledema, motor asymmetry, ataxia: a neurologic problem  
 Progressive worsening episodes or conversion to a continuous or chronic pattern

Adapted from J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;47:379-93.



**Fig. 3.** Evaluation of cyclic vomiting syndrome in children. Adapted from J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;47:379-93.

복통과 구토 증상을 보인 16세 여자 환자에서 간헐성 포르피린증을 진단하여 보고하였다. 구토가 진행성의 신경학적 증상이나 증후가 있을 때는 영상학적 검사를 시행하여야 하며 CT보다는 후두와(posterior fossa) 부분이 잘 관찰되는 MRI가 장점이 있다<sup>22)</sup>. 주기성 구토 증에 대한 전체적인 진단 과정 및 감별 진단을 정리하여 북아메리카 소아소화기영양학회에서 보고하였다 (Fig. 3)<sup>22)</sup>.

3) 치료: 주기성 구토증후군의 치료는 강력한 구토기를 가능한 빨리 지나갈 수 있게 하고 전구기에 증상을 유발할 수 있는 인자들을 회피하도록 하는 것이다. 그리고 구토기가 너무 빈번하거나 심하면 예방적 치료가 필요해진다. 그러나 아직까지 소아의 주기성 구토증후군의 치료에 미국 식품의약국(US Food and Drug Administration)의 인증을 받은 것은 없다<sup>22)</sup>. 만약 증상이 1~2개월보다 더 자주 발생하고, 입원이 필요할 경

우는 예방적 치료가 추천된다<sup>21)</sup>. 치료의 개요를 정리해 보면 i) 생활 습관의 변화(lifestyle modification), ii) 지지 치료(supportive therapy: antiemetic and sedative therapy during episodes), iii) 예방 치료(prophylactic therapy: daily treatment to prevent episodes), iv) 증상 치료(abortive therapy to prevent progression from prodromal symptoms to the vomiting) 등으로 요약할 수 있다<sup>19)</sup>. 생활 습관의 변화가 주기성 구토증후군 발생에 대한 미치는 효과는 전문가들의 의견에 따르면 주기성 구토증후군의 발생 빈도를 줄일 수 있다고 하였다<sup>22)</sup>. 생활 습관의 교정을 시행함으로써 약물의 복용을 줄이거나 늦출 수 있어 주기성 구토증의 치료에 약물 치료에 앞서 일차적으로 시도해 볼 수 있다. 예를 들면 증상의 간격, 시작과 끝의 시간, 유발하는 음식의 종류, 유발하는 생활 중의 사건들을 구토 일기(vomiting diary)로 작성하여 증상의 악화요인들을 밝혀내고 회피할 수 있다<sup>22)</sup>.

Table 5. Prophylactic or Preventive Medications\* in Cyclic Vomiting Syndrome

Children 5 yr or younger

Antihistamine: cyprohepatdine (first choice) and pizotifen (available in UK, Canada)

Cyproheptadine 0.25~0.5 mg/kg/day divided bid or tid

Side effects: increased appetite, weight gain, sedation

Alternatives: pizotifen (available in UK, Canada)

B-Blockers: propranolol (second choice)

Propranolol 0.25~1.0 mg/kg/day, most often 10 mg bid or tid

Monitor: resting heart rate maintain  $\geq 60$  bpm

Side effect: lethargy, reduced exercise intolerance

Contraindications: asthma, diabetes, heart disease, depression

Discontinuation: tapered for 1~2 wk

Children older than 5 y

Tricyclic antidepressants: amitriptyline (first choice)

Amitriptyline begin at 0.25~0.5 mg/kg qhs, increase weekly by 5~10 mg, until 1.0~1.5 mg/kg

Monitor: EKG QTc interval before starting and 10 days after peak dose

Side effect: constipation, sedation, arrhythmia, behavioral changes (especially in young children)

Alternatives: nortriptyline (available in liquid)

$\beta$ -Blockers: propranolol (second choice)-see above

Other agents

Anticonvulsants: phenobarbital

Phenobarbital 2 mg/kg qhs

Side effects: sedation, cognitive impairment

Alternatives: topiramate, valproic acid, gabapentin, levetiracetam-consult Neurology Dept

Supplements

L-carnitine 50~100 mg/kg/day divided bid or tid (max 1 g tid)

Coenzyme Q<sub>10</sub> 10 mg/kg/day divided bid or tid (max 100 mg tid)

Side effects: diarrhea, fishy body odor (for L-carnitine)

\*All medication recommendations are made for off-label use. Adapted from J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;47:379-93.

증상을 유발할 수 있는 음식에 대한 회피도 사건 발생의 빈도를 줄일 수 있으며 대표적인 음식으로는 초콜릿, 치즈 등이다. 보고된 바에 의하면 공복 시 사건 발생을 야기시킬 수 있어 적절한 탄수화물에 대한 공급도 필요하다고 하였다<sup>22)</sup>.

아직까지 보고된 바에 의하면 대조군을 포함한 연구나 전향적인 연구가 없어 증거에 바탕을 둔 예방치료에 대한 효과를 객관적으로 입증한 만한 자료는 없으나 전문가들의 견해에 따라 예방적 약물들을 정리하면 다음과 같다(Table 5). 예방적 약물 치료는 적은 용량으로 시작하여 점차적으로 증량하여 효과를 보이는 적절한 약물 농도를 결정하는 것이 중요하겠다. NASPGAN 합의에 의하면 5세 미만의 소아에 있어 cyproheptadine 제제를 일차적 약제로 정하였으나 국내에서는 cyproheptadine은 2세 미만의 소아는 사용 금기로 되어 있으며 단일 성분의 약제가 많지 않아 개인적인 견해로 보아 전 소아 연령에서 사용할 수 있는 propranolol 제제가 적합할 것으로 생각된다. 5세 이상의 소아에서는 amitriptyline을 일차 약제로 추천하였고, 국내에서도 심 등<sup>33)</sup>이 총 8명의 주기성 구토증후군 환자에게 amitriptyline의 예방적 치료가 효과적이었음을 보고한 바 있다. 전문가들은 만약 예방적 약물 치료에 반응을 하지 않을 경우는 2개의 약물을 혼합하여 치료하는 방법과 보완적인 치료로 carnitine과 미토콘드리아의 조효소인 coenzyme Q10, 저용량의 에스트로젠 경구 피임약, 침술, 정신요법 등을 추천하고 있다. 하지만 아직까지 효과를 객관적으로 입증할 만한 증거는 없다.

구토기의 치료는 주위 환경을 조용하고 어둡게 하고, 수액과 전해질 그리고 영양분을 공급하는 적절한 지지

치료와 증상 치료를 시행하여야 한다. 이때 수액은 10% dextrose에 0.45% 생리 식염수의 농도로 조성된 수액제제를 추천하였으며 이는 음식을 섭취하지 못함으로써 발생할 수 있는 초기의 대사성 위기를 막고자 함이며 에너지의 고갈이 증상의 악화를 유발할 수 있기 때문이기도 하다<sup>22)</sup>. 구토기에 다른 항구토제에 비해 5HT<sub>3</sub> receptor antagonist인 ondansetron이 보다 효과적이라 하였고 전문가들은 고용량에서 더 효과적이라 하여 0.3~0.4 mg/kg, 최대 일회 사용량 20 mg/dose를 추천하였다<sup>22)</sup>. 항구토제 투여 후에도 증상의 호전이 없다면 안정제 투여를 권하였고 수면을 유도함으로써 구토 및 오심의 기간을 단축시키고 편두통의 증상도 완화시킬 수 있다고 하였다<sup>22)</sup>. 가장 효과적인 치료로 ondansetron과 lorazepam을 같이 투여하는 병합치료를 추천하였다<sup>22)</sup>. 구토기가 지난 후 회복기가 되면 반드시 단계적으로 음식 투여를 증가시킬 필요 없고 정상적인 식사를 바로 줄 수도 있으나 일부의 환자에서 오심 증상을 막기 위해 단계적인 음식 투여를 할 수도 있다. 급성의 에피소드로 인해 가장 흔한 합병증으로는 탈수, 부적절 항이뇨호르몬 분비 증후군(inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH)이 발생하면서 오는 전해질 불균형, 대사성 산증, 위점막탈출증(prolapse gastropathy), Mallory-weiss tear, 만성 식도염, 체중 감소 등이 있을 수 있다. 만약 SIADH와 함께 저나트륨혈증이 나타난다면 검사 소견이 정상화 될 때까지는 수분 제한을 하여야 한다. 이는 강력한 구토 및 섭취 제한으로 ADH가 급격하게 높아지면서 발생할 수 있어 소변의 전해질, 삼투압, 혈장 내 삼투압을 측정하고 혈장 내 삼투압이 낮음에도 불구하고 소변 내 삼투압이 증가되어 있거

**Table 6.** Sample Treatment Protocol Order Sheet for a Child Having an Acute Attack of Cyclic Vomiting Syndrome

In Emergency Department and in-hospital settings, an example of a regimen would include

Darkened, quiet room, take vital signs every 4~6 h

If child is dehydrated, rehydrate with initial fluid bolus of 10 mL/kg normal saline and repeat as clinically necessary

D<sub>10</sub> 0.45 NS + KCl as appropriate at 1.5 times maintenance rates

Intravenous ondansetron 0.3 mg/kg/dose every 6 h × 24 h

Intravenous lorazepam 0.05 mg/kg/dose every 6 h × 24 h

If child has moderate to severe abdominal pain, intravenous ketorolac 1.0 mg/kg/dose (≤30 mg total dose) every 6 h

Admit child if >5% dehydrated, no urine output >12 h, Na<sup>+</sup><30 mEq/L, anion gap >18 meq/L, or inability to stop emesis

Allow oral fluid intake

Adapted from J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;47:379-93.



나, 요산의 농도가 낮아져 있으며 저나트륨혈증이 있다면 SIADH를 의심하여야 한다.

주기성 구토증후군의 치료를 정리하면 현재까지 객관적으로 입증된 약물 치료는 확립되어 있지 않아 권고 사항에 맞게 치료를 하는 것이 바람직할 것으로 생각된다. 전문가들에 의해 급성 주기성 구토증후군의 발생 시 전반적인 치료 원안(protocol)을 정리하여 발표하였다(Table 6)<sup>22)</sup>.

## 결 론

공기 연하증과 주기성 구토증후군은 기능성 위장관 질환에 속해 있으나 아직 병리 기전은 정확하게 밝혀져 있지 않으며 기질적 위장관 질환처럼 심각한 합병증을 초래할 수도 있어 임상적 특징을 잘 숙지하여 증상을 보이는 환아에서 신속한 진단과 치료가 이루어지도록 해야 한다. 추후 질환에 대한 병리 기전을 밝히고 치료 약제에 대한 객관적인 효능성을 입증하기 위하여 보다 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 1) 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.
- 2) Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 100 school children. *Arch Dis Child* 1958;50: 429-36.
- 3) Kleiman RE, Goulet O, Mieli-Vergani G, Sanderson IR, Sherman PM, Shneider BL. Walker's pediatric gastrointestinal disease: physiology, diagnosis, management. 5th ed. Hamilton: BC Decker INC, 2008 2008:712-3.
- 4) Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999;45(Suppl 2):60-8.
- 5) Ko JS. Update on pediatric functional upper gastrointestinal disorders. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;10(Suppl 1):29-35.
- 6) Han JJ, Yang HR, Ko JS, Seo JK. Chronic abdominal pain-related childhood functional gastrointestinal disorders based on the Rome III criteria in Korea. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;12:111-9.
- 7) Kim DS, Nho HN, Kim C, Lee HW, Yoon JH, Uhm JH. Diagnosis of functional gastrointestinal disorders with Rome III criteria in Korean pediatric and adolescent patients: clinical usefulness of QPGS. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;12:120-32.
- 8) Hwang JB, Jeong SH. Practical diagnostic approaches to chronic abdominal pain in children and adolescents. *J Korean Med Assoc* 2009;52:271-84.
- 9) Hwang JB. Update in pathologic childhood aerophagia. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;10(Suppl 2):37-45.
- 10) Smith SW. Aerophagy. *Br Med J* 1940;1:296-7.
- 11) Chitkara DK, Bredenoord AJ, Wang M, Rucker MJ, Talley NJ. Aerophagia in children: characterization of a functional gastrointestinal disorder. *Neurogastroenterol Motil* 2005;17:518-22.
- 12) Appleby BS, Rosenberg PB. Aerophagia as the initial presenting symptom of a depressed patient. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2006;8:245-6.
- 13) Frye RE, Hait EJ. Air swallowing caused recurrent ileus in Tourette's syndrome. *Pediatrics* 2006;117:e1249-52.
- 14) Hwang JB, Choi WJ, Kim JS, Lee SY, Jung CH, Lee YH, et al. Clinical features of pathologic childhood aerophagia: early recognition and essential diagnostic criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:612-6.
- 15) Bredenoord AJ, Weusten BL, Sifrim D, Timmer R, Smout AJ. Aerophagia, gastric, and supragastric belching: a study using intraluminal electrical impedance monitoring. *Gut* 2004;53:1561-5.
- 16) Hemmink GJ, Weusten BL, Bredenoord AJ, Timmer R, Smout AJ. Aerophagia: excessive air swallowing demonstrated by esophageal impedance monitoring. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1127-9.
- 17) Bredenoord AJ. Excessive belching and aerophagia: two different disorders. *Dis Esophagus* 2010;23:347-52.
- 18) Basaran UN, Inan M, Aksu B, Ceylan T. Colon perforation due to pathologic aerophagia in an intellectually disabled child. *J Paediatr Child Health* 2007;43: 710-2.
- 19) Wyllie R, Hyams J, Kay M. Pediatric gastrointestinal and liver disease. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2011:101-4.
- 20) Fitzpatrick E, Bourke B, Drumm B, Rowland M. The incidence of cyclic vomiting syndrome in children: population-based study. *Am J Gastroenterol* 2008;103: 991-5; quiz 6.
- 21) Gee S. On fitful or recurrent vomiting. *St Bart Hosp Rep* 1882.18.
- 22) 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.
- 23) The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24 Suppl 1:9-160.
- 24) Park JY, Nam SO, Eun SH, You SJ, Kang HC, Eun BL, et al. Multicenter clinical study of childhood periodic syndromes that are common precursors to migraine using new criteria of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-II). *Korean J Pediatr* 2009;52:557-66.
- 25) Cheon JM, Um MR, Lee MH, Beck NS. Clinical evaluation of cyclic vomiting syndrome. *J Korean Pediatr Soc* 2000;43:1223-31.
- 26) 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.
- 27) Yang HR. Recent concepts on cyclic vomiting syndrome in children. *J Neurogastroenterol Motil* 2010;16:139-47.
- 28) Pareek N, Fleisher DR, Abell T. Cyclic vomiting syndrome: what a gastroenterologist needs to know. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2832-40.
- 29) Bae SH. Cyclic vomiting syndrome. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;10 Suppl 2:25-30.
- 30) Zaki EA, Freilinger T, Klopstock T, Baldwin EE, Heisner KR, Adams K, et al. Two common mitochondrial DNA polymorphisms are highly associated with migraine headache and cyclic vomiting syndrome. *Cephalalgia* 2009;29:719-28.
- 31) Boles RG, Zaki EA, Lavenbarg T, Hejazi R, Foran P, Freeborn J, et al. Are pediatric and adult-onset cyclic vomiting syndrome (CVS) biologically different conditions? Relationship of adult-onset CVS with the migraine and pediatric CVS-associated common mtDNA polymorphisms 16519T and 3010A. *Neurogastroenterol Motil* 2009;21:936-72.
- 32) Park MR, Seo JK, Ko JS, Chang JY, Yang HR. Acute intermittent porphyria presented with recurrent abdominal pain and hypertension *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;14:81-5.
- 33) Sim YJ, Kim Jm, Kwon S, Choe BH. Clinical experience with amitriptyline for management of children with cyclic vomiting syndrome. *Korean J Pediatr* 2009;52:538-43.