



파모티딘과 위장관운동 촉진제의 병합요법이 위산 분비를 더 효과적으로 억제할 수 있을까?

최윤진

연세대학교 의과대학 내과학교실

Can the Combination of Famotidine and Prokinetics Have Additional Effects on Gastric Acid Suppression?

Yoon Jin Choi

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Article: Effect of combination therapy of oral famotidine with mosapride on intragastric pH and gastric emptying in rats (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2021;21:220-225**)

기능성 소화불량증(functional dyspepsia)은 위 분문부의 순도 감소, 위 배출능의 저하, 위의 내장 과민성, 위산 분비 장애, 정신 사회적 요인, 생활습관, *Helicobacter pylori* 감염 등과 같은 다양한 병태생리학적 기전이 환자마다 다르게 조합되어 발현될 수 있다.¹ 주된 치료제로 양성자펌프억제제나 H2 수용체 길항제들이 가장 많이 사용되어 왔는데 이것은 십이지장내 산 청소능 감소로 인하여 산 노출이 증가하고 산에 대한 내장 과민성이 증가하는 병리기전과 관련될 수 있다. 따라서 위산 분비 억제제는 십이지장 내의 산도를 정상화시켜 기능성 소화불량증 치료에 도움을 주는 것으로 생각한다.^{2,3}

기능성 소화불량증의 두 가지 아형 중 특히 식후고통증후군(postprandial distress syndrome)인 경우, 위장관운동 촉진제를 1차 치료약제로 권고할 수 있는데,⁴ 최근 25개의 연구에 대한 메타분석 결과, 위장관운동 촉진제가 위약에 비해 효과적인 치료제임을 재확인하였고, 특히 metoclopramide, trimebutine, mosapride, domperidone 약제들이 더 좋은 효과를 보였다.⁵

한편, 스트레스는 기능성 소화불량증을 포함한 기능성 위장 장애의 발병 및 악화에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 심각한 스트레스를 받는 환자는 종종 위장 증상을 호소하며, 대표

적인 상부위장관 증상으로는 팽만감과 소량의 식사 후 포만감, 복부 팽만, 메스꺼움 및 식욕부진을 종종 호소한다. 이러한 증상의 일부는 위장운동 장애로 인한 것일 수 있는데 동물 연구에 의하면 급성 스트레스에 의해 개⁶와 쥐⁷에서 고품 식이의 위 배출이 억제되는 것이 보고되었다. 이는 중추 코르티코트로핀 방출인자(corticotropin releasing factor, CRF) 및 말초의 부교감·교감 신경경로를 통해 작용하며,⁸ 스트레스와 관련된 신경펩타이드인 코르티코트로핀 방출인자는 뇌에서 작용하여 위장관에 영향을 미치는데, 외인성 CRF가 중추 신경계에 작용 시, 위 배출 및 위산 분비가 크게 악화된다.⁹ 구속 스트레스는 편도체 및 뇌실방핵(paraventricular nucleus, PVN)에서 CRF mRNA를 증가시키는 것으로 알려져 있고, 그 결과 변경된 위장운동 활동을 야기시킨다고 이해된다.¹⁰

Choi 등¹¹은 쥐를 이용한 이번 연구에서 파모티딘만 투여한 군과 파모티딘과 모사프라이드를 병합군이 대조군이나 모사프라이드 단독군에 비해 위 내에 pH가 유의하게 증가한 것을 확인하였다. 특히, 주목할 것은 스트레스를 준 실험에서나 주지 않은 실험 모두에서, 위치적인 차이는 다소 있더라도, 파모티딘과 모사프라이드 병합군이 파모티딘 단독군에 비해 위 내 pH가 더 유의하게 증가한 것이다. 위산 억제제와 모사프라이드를 병합하였을 때, 위산억제 효과가 더 빨리 발현되는 기전으로, 모사프라이드는 선택적 5-HT4 작용제로 장신경계 내의 신호 전달을 촉진시켜 위장관운동성을 증가시키므로 위 배출 촉진에 의해 위산 억제제가 십이지장으로 빨리 이동되어 흡수가 빨라지

Received: July 19, 2021 Accepted: August 6, 2021

Corresponding author: Yoon Jin Choi

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel: +82-2-2228-2289, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: erica0007@gmail.com

Copyright © 2021 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

는 것으로 설명한다. 이것은 기능성 소화불량증 환자에서 위산 분비 억제제와 위장운동 촉진제의 병합요법을 사용하는 것이 위산 분비 억제제 단독 사용보다 위 내 산 분비 억제에 효과적 일 수 있음을 뒷받침하는 연구로서 가치가 있다. 또한 기존의 연구는 니자티딘이나 오메프라졸과의 병합이 건강한 연구지원 자를 대상으로 한 연구였으나 이번 연구는 스트레스에 노출된 상황에서 유용성을 검증한 것으로 기능성 소화불량증에서 스트레스가 증상을 악화시킨다는 점과 급성 스트레스 환자에서 위 배출능이 저하될 수 있음을 고려할 때, 병합요법이 유용할 수 있는 증거를 제시하였다고 할 수 있다.

그러나 이 연구에서는 구속 스트레스 실험으로 먼저 위 배출능의 차이를 보이지 못하였는데, 이것은 저자가 제시한 가설대로 식이를 진행하고 스트레스를 후로 주지 못해서인지 아니면 적절한 강도의 급성 스트레스가 재현되지 않아서인지는 추후 더 실험이 필요하다. 또한 이런 실험에서 나타난 차이가 실제 기능성 소화불량증 환자에서 증상의 호전에도 유의한 효과의 차이로 연결되는지와 Choi 등¹¹의 연구에서처럼 위장관운동 촉진제를 먼저 투여하지 않고 현실적으로 위산 억제제와 장운동 촉진제를 동시에 투약하게 될 때에도 같은 결과가 보일지에 대해서도 연구가 필요하다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Yoon Jin Choi  <https://orcid.org/0000-0002-1922-9388>

REFERENCES

1. Talley NJ, Ford AC. Functional dyspepsia. *N Engl J Med* 2015; 373:1853-1863.
2. Son HJ, Rhee PL, Kim JJ, Koh KC, Paik SW, Rhee JC. Hypersensitivity to acid in ulcer-like functional dyspepsia. *Korean J Intern Med* 1997;12:188-192.
3. Samsom M, Verhagen MA, vanBerge Henegouwen GP, Smout AJ. Abnormal clearance of exogenous acid and increased acid sensitivity of the proximal duodenum in dyspeptic patients. *Gastroenterology* 1999;116:515-520.
4. Oh JH, Kwon JG, Jung HK, et al. Clinical practice guidelines for the treatment of functional dyspepsia in Korea. *Korean J Med* 2021;96:116-138.
5. Yang YJ, Bang CS, Baik GH, et al. Prokinetics for the treatment of functional dyspepsia: Bayesian network meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2017;17:83.
6. Gué M, Peeters T, Depoortere I, Vantrappen G, Buéno L. Stress-induced changes in gastric emptying, postprandial motility, and plasma gut hormone levels in dogs. *Gastroenterology* 1989;97:1101-1107.
7. Lenz HJ, Raedler A, Gretten H, Vale WW, Rivier JE. Stress-induced gastrointestinal secretory and motor responses in rats are mediated by endogenous corticotropin-releasing factor. *Gastroenterology* 1988;95:1510-1517.
8. Taché Y, Bonaz B. Corticotropin-releasing factor receptors and stress-related alterations of gut motor function. *J Clin Invest* 2007;117:33-40.
9. Taché Y, Maeda-Hagiwara M, Turkelson CM. Central nervous system action of corticotropin-releasing factor to inhibit gastric emptying in rats. *Am J Physiol* 1987;253(2 Pt 1):G241-G245.
10. Gomez F, Manalo S, Dallman MF. Androgen-sensitive changes in regulation of restraint-induced adrenocorticotropin secretion between early and late puberty in male rats. *Endocrinology* 2004;145:59-70.
11. Choi HS, Kim EJ, Kim MS, et al. Effect of combination therapy of oral famotidine with mosapride on intragastric pH and gastric emptying in rats. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2021;21:220-225.