

Gastric Emptying Time 을 이용한 기능성 소화기장애환자의 Clebopride Malate 에 의한 효능측정

영남대학교 의과대학 내과학교실

최수봉 · 권경순 · 윤성철 · 정문관 · 김종설

서 론

Gastric Emptying Time(이하 GET로 약함)의 측정은 간단하고 비파괴적이며 생리적 기능의 변화를 보는 방법이며 유해하지도 않다. 따라서 이 검사방법에 대해 1950년부터 주목을 받아왔고 1966년부터는 위장내 운동성(motility)에 대해 방사선 동위원소를 이용한 관찰이 여러 측면에서 연구되어 왔다.

본 연구에서는 기능적 소화기 장애(functional gastrointestinal disorder, FGID) 증상을 보인 환자들을 중심으로 GET를 측정하여 이 환자들의 위장증상이 실제적인 위장기능의 장애를 동반하였는지 건강업허증(hypochondriasis)인지를 구별하고자 하였으며, GET측정에서 이상이 있었던 환자에게는 위장의 운동성을 증가시키는 약제로 알려진 Cleboril(clebopride malate)을 투여한 후 다시 GET를 측정하여 투약상의 효능성을 관찰하고 몇가지 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

조사대상 및 방법

1983년 1월부터 1983년 6월까지 영남대학병원 내과외래를 방문하였거나 입원한 환자로서 상복부 팽만감, 상복부 통증 및 식후 포만감(bloating) 등의 증상이 있고 간기능 검사, 상부위장관조영검사

(upper gastrointestinal series), 위내시경(gastrofibroscopy) 및 경구담낭조영술(oral gallbladder series)이 정상이며 당뇨병, 갑상선질환, 부갑상선질환 등의 내분비질환 뿐만 아니라 다른 전신질환이 의심되는 조건이 없었던 환자 50명을 대상으로 하였다. 이들의 평균 나이는 36세이고 남녀비는 1:4이었다. 이에 비해 건강한 영남대학병원 직원을 대상으로 한 정상군의 평균 나이는 29세이고 남녀비는 1.8:1이었다(Table 1).

조사방법은 검사 전날 저녁부터 검사시작전 앉은 자세에서 30분간 휴식을 취하게 한 후 생리식염수 500cc에 2mCi의 ^{99m}Tc-DAPA를 섞어서 마시게 하고 양아위(supine position)에서 30분간 40초 간격으로 연속상을 촬영하였다. CGR gamma T 9,000 Camera를 이용하였으며 IMAC 7,610 Computer에 기억시켜 측정하였다. 관심영역(Region of interest)은 같은 사람이 정확히 위장부위를 설정하였으며 시간에 따른 방사능의 감소분도 표준그리고 방사능이 반으로 감소되는 시간 T1/2을 구하였다.

Cleboril의 효능측정을 위해 GET의 연장을 보였던 환자 15명을 선정하여 하루에 Cleboril 19.5 mg을 한달간 복용시키고 제검사를 실시하여 한달전의 촬영상과 비교하였다.

성 적

Table 1. Age and sex distribution of the subjects

Group	Age(yrs)		Sex		Total
	mean	range	male	female	
Normal Control	29.18	24~43	7	4	11
Patient with FGID*	36.68	16~64	10	40	50
Total	32.93	16~64	17	44	61

*FGID : Functional Gastrointestinal Disorders.

1. 정상군의 GET

정상군의 평균 GET은 9.60 ± 3.48분이었다 (Table 2).

2. 기능성 소화기장애증상을 보인 환자군의 GET

정상군의 평균 GET보다 1-standard deviation 이상 지연된 경우 44명으로 평균측정치(22.49분), 정상군의 GET범위를 보인 환자수는 5명으로 이들의 평균측정치(10.08분)이며 단축된 GET을 보인 환자는 1명으로 5.50분이었다. 따라서 기능성 위장장애 증상을 호소한 환자의 88%가 GET의 지연된 결과를 보였다(Table 3).

Table 2. Gastric emptying time (1/2) in eleven normal volunteers

Subject	Age(yrs)	Sex	GET(T1/2 in min.)
A	29	M	7.4
B	30	F	11.8
C	28	M	8.0
D	29	M	15.0
E	29	M	14.0
F	28	M	5.8
G	28	M	8.0
H	25	F	6.0
I	43	M	12.2
J	24	F	5.4
K	28	F	12.0

Mean GET(T1/2) of eleven studies ; 9.60 ± 3.48minutes.

Table 3. Gastric emptying time (1/2) in FGID patients

Groups	Number of Patients	Mean GET (T1/2 in min.)
Delayed*	44	22.49
Normal ϕ	5	10.08
Shortened \textcircled{a}	1	5.50

* : Gastric Emptying Time > Mean plus one S. D. of normal control.

ϕ : Mean minus one S. D. < Gastric Emptying Time < Mean plus one S. D. of normal control.

\textcircled{a} : Gastric Emptying Time < Mean minus one S. D. of normal control.

3. 지연된 GET 환자군에서 Cleboril 투여 전후의 GET 측정

15명의 지연된 GET지연 환자군의 평균 GET은 27.29 ± 13.51분이었는데 Cleboril을 한달간 투여 후 19.49 ± 7.30분으로 유의한 감소를 보였다 (P < 0.05). 또 15명중 11명은 GET 단축소견을 보였으나 4명은 Cleboril투여 후 오히려 GET의 지연 소견을 보여 Cleboril에 의한 호전율은 73%였다 (Fig. 1).

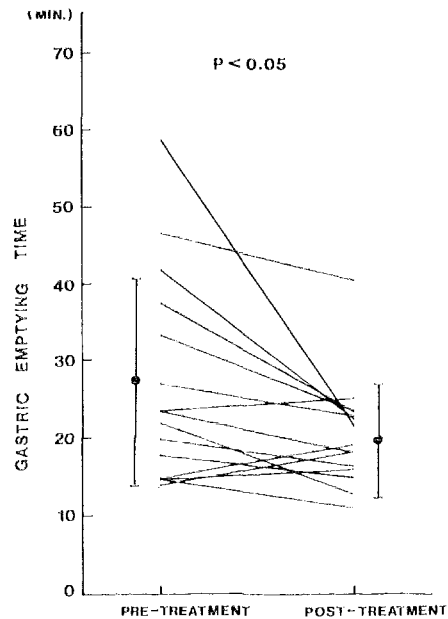


Fig. 1. Change of gastric emptying time by clebopride treatment for 1month.

4. 분진에 의한 증상호전을

GET지연 환자군 15명이 Cleboril 한달간 투여 후 투여전에 호소하였던 상복부 팽만감, 상복부 통증 및 식후 발생하는 포만감이 소멸되었다고 답한 환자는 12명으로 80%의 호전율을 보였다 (Table 4).

Table 4. Symptomatic improvement

No. of patient	No. of improved patient
15	12(80%)

고 찰

환자가 위장증상을 호소함에 증상의 원인이 기능

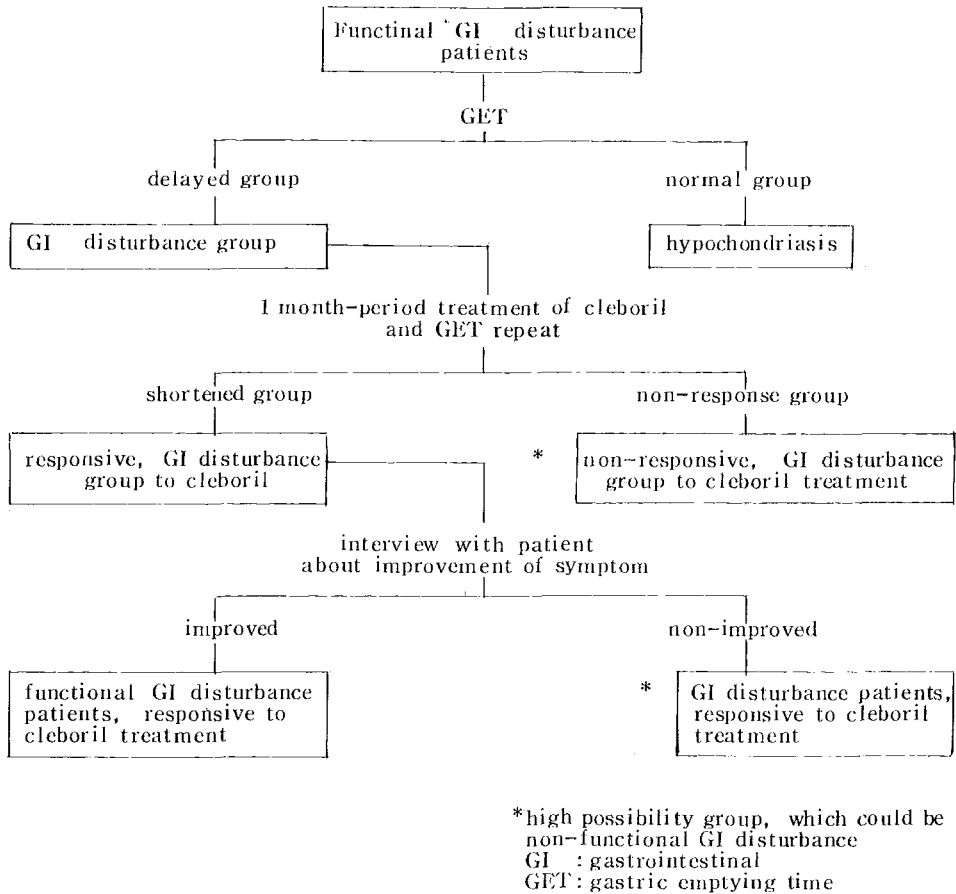


Fig. 2. Application of GET in functional GI disturbance patients.

적인 장애인지 긴장염려증인지를 구별하는 것은 어려운 일이다. 1965년에 소개된 saline loading test는 환자에게 시행상의 부담을 줄 뿐 아니라 측정자체의 정확도에 문제점이 있으며 흔히 시행하는 dye에 의한 X-선 촬영도 기능상의 문제점을 정확히 측정하는 반복할만한 수단이 되지 못한다. 1966년 Criffith 등은 Chromium-51을 이용한 GET 측정을 보고하였고 1960년 후반기에 가서 ¹³¹I-HSA, ¹¹³In-DTPA, ¹²⁵Cs 등을 사용한 보고가 있었다.²⁻³⁾ ^{99m}Tc-DTPA를 사용하여 GET를 측정하게 된 것은 1973년 Chaudhuri 등이었으며 ^{99m}Tc-DTPA가 GET측정에 좋은 검사물질로서 갖추어야 될 요건에 적합하다고 보고하였다. 즉 위장내에서 체내흡수가 적어야 하며 흡착되어서도 안되고 위장내에서 골고루 퍼져야 한다는 요건이다.

본 연구에서는 ^{99m}Tc-DTPA를 사용하여, 위내시경, 위 X-선촬영, 자기능침사 및 단락조임에서 관찰

이면서 위장증상을 호소하는 환자 50명에게 시행한 결과, 88%가 GET의 지연상을 보였다. 나머지 12%의 환자는 긴장염려증환자로 생각된다. GET의 지연상을 보였던 환자에게 Cleboril을 투여한 결과 27%의 환자에서는 반응이 없고 오히려 GET가 연장되었다. 이런 경우 27%에 속하는 환자 즉 Cleboril non-response군은 단순히 위장의 운동성만 떨어진 기능성 장애환자가 아니라 잘못된 궤양, 위산과다 및 GET를 연장시킬 수 있는 다른 전신질환이 동반된 환자일 경우도 많을 것으로 사료된다. Cleboril response군에서도 환자에게 묻지 않은 주관적인 증상의 호전이 없는 경우가 있었는데 이 경우는 Cleboril에는 반응하여 GET단축상을 보였으나 Cleboril non-response군과 같이 잘못된 궤양, 위산과다, 위장증상을 일으키는 다른 전신질환이 있어서 증상의 호전이 없는 것으로 생각할 수 있다. 따라서 Cleboril non-response군과 Cleboril-res-

ponse군이라는 구체적인 증상의 호전이 없는 사람은 기능성 위장장애 환자가 아닌 기능성이 높으므로 잠복된 질환을 정확히 찾아야 할 필요가 있는 것으로 사료된다(Fig. 2).

본 연구에서 사용된 Cleboril은 Clebopride malate로 위장내에서 dopaminergic receptor를 차단하여 gastrin의 분비를 억제시키고 위장근육의 운동성을 증가시켜 GET를 단축시키는데, 중추신경의 mesolimbic계에도 작용하므로 정신적 요인에 의한 소화기장애 증상에 유용한 것으로 알려져 있다. 최근에는 Cleboril 이외에도 anticholinergics, sedatives 등의 투여와 GET의 변화관계에 관한 연구 등이 진행되어 GET에 대한 새로운 접근 증가되고 있다.⁷⁾

GET측정시 나이, 측정자제, 측정물질의 용량과 종류, 측정시 위장과 십이지장 경계부진장 등에 따라 달라지는 기변요소가 있으므로⁸⁾ 측정상 예민한 수치가 필요하다. 또 GET는 유동적에서만 측정되는 것이 아니라 방사성 동위원소를 부착하거나 힛드나 모형식에서도 요사이는 측정되기 시작하여 훨씬 실제적인 십위장에서 일어날 수 있는 조건을 볼 수 있게 되었다⁹⁾, 뿐만 아니라 여러 위십이지장 질환에 따른 GET변화를 측정하여 위배양과 십이지배양과 같은 GET의 상당한 차이가 있음을 밝혀 내었다.¹⁰⁾ 이 밖에도 수술후 상태측정,¹¹⁾ 당뇨병, 위암 등 여러 목적에 따라 적용되고 있다. 그러나 이렇게 유용한 GET도 측정상 고려해야 할 기술상의 문제점이 있다.¹²⁾ 즉 방사성 동위원소의 부착상태에 관한 문제, 각 환자들의 위장운동의 차이에서 오는 위장과 gamma camera 상간의 시간 및 거리민회차의 차이에서 오는 문제, 각 환자들의 복마누께 및 굴연성에 관한 문제 등이다.

본 연구에서 이러한 측정 기술상의 문제점을 충분히 고려하지 못하였으므로 외국에서 다수 시행하였던 시위 모형식과 유동식에 ^{99m}Tc과 ⁶⁷Zn을 사용하여 GET를 측정하는 방향으로 나아가야 할 것이며 약제의 효과, 여러 질환질환 및 수술후 상태관찰 등 다양한 경우에 적용되어야 할 것이다. 또한 T1/2 뿐만 아니라 T1/3, T1/4도 측정할시 GET 지연장애 시의 변화가 관찰되어 흥미있는 결과가 얻어질 것으로 기대된다.

요 약

1. 기능성 소화기 장애증상이 있고 GET의 지연을 보였던 환자들의 GET 평균치: 22.49분으로

정상군 9.6분보다 유의하게 증가되어 있었으며 이를 환자수: 44명으로 88%에 해당하였다.

2. GET지연군 15명에게 1달간 Cleboril을 투여한 결과 유의한 GET단축이 관찰되었으며 이중 11명(73%)에서는 현저한 단축효과가 있었다.

3. 기능성 소화기 장애증상을 호소하는 환자에서의 GET측정은 진경위리화자를 침범하는데 유용한 뿐만 아니라 간기능검사, 상부위장내, X-선촬영, 위내시경검사 및 경구담낭조영술 등에서 정상으로 확인된 환자에서 잠복된 소화기성 질환을 발견하는데도 유용하게 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Griffith, G. H., Owen, G. M., Kirkman, S., Campbell H.: Measurement of rate of gastric emptying using chromium-51. *Lancet*, 1: 1244-1245, 1966.
2. Bromaster, D., Carberger, G., and Lundh, G.: Measurement of gastric emptying rate using 131 I-IISA. A methodological study in man. *Scand. J. Gastroenterol.*, 3: 641-653, 1966.
3. Jones, T., Clark, J. C., Kocak, N., and Cowley, D. J.: Measurement of gastric emptying the scintillation camera and 129Cs. *Br. J. Radiol.*, 43:537-541, 1970.
4. Chaudhuri, T. K.: Use of 99mTc-DATA for measuring gastric emptying time. *J. Nucl. Med.*, 15 (6): 391-395, 1974.
5. Richard, A. W., Denise T., and Ibrahim S.: Simultaneous markers for fluid and solid gastric emptying: New variation on an old theme: concise communication. *J. Nucl. Med.*, 22: 772-776, 1981.
6. Griffith, G. H. owen, G. M., Campbell. H., and shields, R.: Gastric emptying in health and in gastroduodenal disease. *Gastroenterology*, 54 (1): 1-7, 1968.
7. Richard, A. V., Leon S. M., Robert S. F.: Gastric emptying. Freeman and Johnson's clinical radionuclide imaging, third edition: 1694-1729, 1986.
8. Peter, T., McLoughlin, G. P., and Heading, R. C.: Techniques and errors in scintigraphic measurements of gastric emptying

- J. Nucl. Med.; 19 : 256 - 261, 1978.
9. MacGregor. I. L., Martin. P., and Meyer. J. H.: Gastric emptying of solid food in normal man and after subtotal gastrec-

tomy and truncal vagotomy with pyloroplasty. Gastroenterology. 72 (2): 206-211, 1977.

-Abstract -

The Observation of Clebopride Malate Effect on Funchional Gastrointestinal Disease by Use of Gastric Emptying Time

Soo Bong Chioj, Kyeong Soon Kwon, Seong Chul Yoon,
Moon Kwan Chung and Chong Suhl Kim.

*Department of Internal Medicine,
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

The measurement of gastric emptying time is useful in differentiation of the hypochondriac neurosis from the functional gastrointestinal disturbance, and also useful in searching the hidden gastrointestinal disease in patients who are believed as the functional gastrointestinal disturbance.

We confirmed in this study that the more delayed gastric emptying time was measured in functional gastrointestinal disturbance compared to normal group, and more shortened gastric emptying time was found after treatment with dopamine antagonist (cleboril) in this group.