



2020-03

발송일: 2020년 3월 11일

## 위식도역류질환 증상 유발과 관련된 약제

위식도역류질환은 국내에서도 발병율이 증가하여 진료 시 만나게 되는 가장 많은 소화기 질환 중 하나이다. 위식도역류질환은 다병인성으로 하부식도 괄약근 기능 저하 등 항역류 기전의 장애, 비정상적인 식도 연하 운동, 증가된 위 내외의 압력과 드물게 증가된 위산의 생성 등이 질환의 병태 생리로 알려져 있다. 이러한 위식도역류질환 유발의 위험 인자들로는 음식 섭취와 생활습관, 비만 및 임신 등이 알려져 있고 이와 더불어 환자들에게 동반된 여러 질환에 처방되는 약제들도 위식도역류질환의 증상을 유발시킬 수 있는 것으로 알려져 있다.<sup>1</sup> 약제에 의한 증상 유발 기전은 하부식도 괄약근의 압력 변화, 직접적인 점막 자극 및 위 배출 지연 등으로 알려져 있다.<sup>2</sup>

비스테로이드 항염증제와 아스피린은 직간접적인 점막 손상을 통하여 증상을 유발시킨다. Bisphosphonate도 직접적인 점막 손상으로 식도염을 유발하는 약제로 알려져 있다 (교차비 1.6-2.5).<sup>2</sup> 비스테로이드 항염증제의 경우 점막 손상의 주작용 외에도 하부식도괄약근의 압력 저하와 위 배출 저하를 발생시킬 수 있다. 여러 환자 대조군 연구에서 이러한 약제의 사용이 위식도역류 질환의 발생 위험을 증가시키는 것으로 보고하였고(교차비 1.9-4.2) 최근 일본의 대단위 환자 대조군 연구에서도 비스테로이드 항염증제의 경우 1.8배, 아스피린의 경우 2.4배의 위식도역류질환의 발생 위험성을 보고하였다.<sup>3</sup> 그러나 비스테로이드 항염증제인 diclofenac의 경우 건강한 사람에서 위산에 의한 흉부작열감을 감소시킬 수 있고<sup>4</sup> 아스피린과 비스테로이드 항염증제의 복용이 식도 선암의 발생과 역의 상관관계를 보인다는 보고도 있다.<sup>5</sup>

여성호르몬치료제의 경우 nitric oxide 생성의 증가로 하부식도괄약근의 이완을 유발할 수 있다. 미국, 스웨덴과 영국의 대규모 코호트 연구들에서 estrogen 단독 사용 시

위식도역류질환의 위험성을 증가시키지만 estrogen과 progestin의 병합요법이나 경구 피임제의 경우는 위험성을 증가시키지 않았다고 보고하였다.<sup>2</sup> Nitrates나 Calcium Channel Blockers (CCB) 또한 하부식도 괄약근의 압력을 낮추어 증상을 유발시킬 수 있다(교차비 1.4-3.9).<sup>2</sup> CCB 중 amlodipine이나 verapamil이 diltiazem에 비하여 증상을 더욱 악화시키고 felodipine의 경우 증상을 역류 증상을 유발하지 않았다는 흥미로운 연구 결과도 있다.<sup>6</sup> 이 밖에도 항콜린성 약제나 삼환계 항우울증제, benzodiazepine도 하부식도 괄약근의 압력을 저하시켜 증상을 유발시킬 수 있는 것으로 알려져 있다.<sup>2</sup> 삼환계 항우울증 약제 중 amitriptyline이 dothiepin나 lofepramine에 비하여 증상 유발 위험성이 크고, selective serotonin reuptake inhibitor는 위식도역류질환의 발생위험성을 높이지 않는 것으로 보고되었다.<sup>2,7</sup> 그 밖에도 천식약으로 사용되는 theophylline은 하부식도 괄약근 압력 저하와 위산 분비의 증가를 유발하는 것으로 알려져 있다.<sup>2</sup>

## 참고문헌

1. Hunt R, Armstrong D, Katelaris P, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:467-478.
2. Mungan Z, Pınarbaşı Şimşek B. Which drugs are risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease? *Turk J Gastroenterol*. 2017;28:S38-S43. .
3. Sugisaki N, Iwakiri R, Tsuruoka N, et al. A case-control study of the risk of upper gastrointestinal mucosal injuries in patients prescribed concurrent NSAIDs and antithrombotic drugs based on data from the Japanese national claims database of 13 million accumulated patients. *J Gastroenterol*. 2018;53:1253-1260.
4. Kondo T, Oshima T, Tomita T, et al. The Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Diclofenac Reduces Acid-Induced Heartburn Symptoms in Healthy Volunteers. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:1249-1255.
5. Bresalier RS. Chemoprevention of Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma. *Dig Dis Sci* 2018;63:2155-2162.
6. Hughes J, Lockhart J, Joyce A. Do calcium antagonists contribute to gastro-oesophageal reflux disease and concomitant noncardiac chest pain? *Br J Clin Pharmacol* 2007;64:83-89.
7. Broekaert D1, Fischler B, Sifrim D, et al. Influence of citalopram, a selective serotonin reuptake inhibitor, on oesophageal hypersensitivity: a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:365-370.

리뷰 : 정성우 (고려대학교 안산병원 소화기내과)