

# 구토의 감별진단과 새로운 항구토제 Serenia

경북대학교 수의과대학 내과학실험실

오 태 호

## 1. 서언

구토는 개와 고양이에서 섭취한 독소를 배출하기 위한 생리적 반사작용이며 임상적으로는 많은 질환들이 구토를 유발하거나 구토와 관련이 있기 때문에 중요하다. 구토의 원인은 다양하며 주로, 멀미, 장폐쇄, 위장관염, 당뇨병성케톤산증, 임신, 갑상선호르몬 중독, 부신피질기능저하증 및 뇨독증등이 있으며 흡인성폐렴, 체액 및 전해질 결핍, 산-염기 불균형의 합병증을 일으킨다. 구토증을 보이는 경우 구토의 원인을 확인하고 치료하는 것이 이상적이나 불가능한 경우가 대부분이다. 따라서 구토증을 보이는 환자를 위한 적절한 항구토제를 선택하기 위해 구토와 관련된 신경해부구조와 신경전달물질과 다양한 항구토제의 작용기전을 이해하는 것이 중요하다.

## 2. 구토생리

구토에 관여하는 신경해부구조로는 내장수용기, 미주신경, 교감신경이 감각신경으로 구심성이며 중뇌에는 저부에 혈액내 물질에 민감한 화학감수체유발부위(chemoreceptor trigger zone, CRTZ)와 연수의 그물체에 구토중추(vomiting center)가 위치하고 있다. 구토중추는 미주 및 교감신경, CRTZ, 전정기관 및 대뇌피질로부터 신경자극을 수용한다. 일반적으로 체액성 경로를 통한 구토는 화학감수체유발의 활성을 통하고, 신경성 경로를 통한 구토는 미주 및 교감신경, 전정기관, 대뇌피질을 통한다. 개와 고양이에서 발생하는 구토의 대부분은, 특히 위장관계 이상은 신경성 경로의 활성으로 발생하며 주로 위장관계의 염증, 감염, 악성종양, 독성이 원인이며 내장수용기, 수입신경, 구토중추의 활성을 야기한다. 구토중추로부터의 수출신경을 통해 위장관계의 운동을 야기하며 십이지장 역류운동, 위수축, 후방식도괄약근의 이완, 위식도역류 및 근위식도괄약근의 개방을 통해 위장관 내용물이 배출된다. 구토를 유발하는 위장관계 질환으로는 체장염, 위염, 염증성 장질환, 간의 염증등이 있다. 이동과 관련 있는 멀미는 신경경로를 통해 유발되며 반고리관내 움직임이 전정안구반사신경으로 전달되고 결국은 CRTZ 또는 구토중추에 연결된다. 대뇌피질과 관련된 구토는 흥분과 관련이 있으나 개와 고양이에서는 중요하지 않다. 체액성 경로의 중요한 요소는 CRTZ이며 혈액내 물질에 민감하다. CRTZ내 수용기는 요독증, 내독소, 간성뇌증 같은 내인성물질과 digitalis glycosides, apomorphie과 외인성 물질에 의해 활성화된다. 동시에 신경성 및 체액성 경로를 통해 구토를 유발하는 질환으로는 파보바이러스성 장염, leptospirosis, canine distemper와 같은 전신성 질환이 있다.

항구토효과를 위한 대부분의 약제는 CRTZ내 신경전달수용기의 차단과 관련이 있으며 신경성 경로를 통한 구토가 보다 중요함에도 불구하고 체액성 경로를 통한 구토의 치료가 주요 목적이다. 따라서 구토를 조절하



기 위한 약제를 선택하기 위해서는 구토작용기전을 반드시 고려해야 한다. 가장 이상적인 약제는 신경성 및 체액성 경로를 모두 차단하는 작용을 가진 보다 광범위한 항구토제이며 구토를 신속하고 효과적으로 조절하는 것이다.

### 3. 구토의 원인

구토는 임상증상이며 특정한 질병을 지시하지 않는다. 따라서 구토를 우선 감별하는 것이 중요하며 이를 위해서는 병력청취가 매우 중요하다. 우선 구토와 토출(regurgitation)을 반드시 구별해야 한다. 토출은 식도질환의 전형적인 특징이다. 일반적으로 거대식도증의 경우 보호자는 구토로 잘못 말할 수 있다. 구토가 7일간의 대증요법에도 반응이 없는 경우 만성구토로 구별하여 보다 자세한 검사가 필요하다. 불임수술을 받지 않는 암개의 경우 자궁축농증을 의심해야 한다. 이외에도 식이변화, 다음/다뇨, 기침, 피뇨등의 병력을 통해 전신 질환을 의심해 볼 수 있다. 만일 소화되지 않거나 부분소화된 식이를 섭취 8-10시간이후에 구토하는 경우 위 운동장애, 위분분부 폐쇄를 의심할 수 있으므로 구토시간이 중요하다. 이외에도 구토 내용물, 구토의 형태와 빈도들을 조사해야 한다.

개에서 가장 흔한 구토의 원인으로는 식이부작용, 위장관 기생충감염 (지알디아증 포함), 위장관내 이물, 약물 반응, 대사질환 (신장 및 간 질환, 전해질 불균형), 감염이다. 만성적이고 간헐적인 구토도 흔하나 그 원인을 규명하기가 용이하지 않으나 기타 다른 임상증상으로 설사, 기면, 식욕부진, 유연의 유무와 관련이 있는 경우 만성위염, 염증성 장질환, 위운동저하, 자극성장증후군을 감별해야 하며 보다 자세한 검사가 필요하다.

### 4. 구토의 치료

구토의 초기치료는 구토유발소인의 제거와 지지요법이다. 우선, 6-12시간 절식시키는 것이 필수적이다. 탈수와 전해질 불균형 교정이 필요한 경우 수액을 투여한다. 일반적으로 구토관리에 적용되는 약제에는 H<sub>2</sub> 수용기 차단제 (ranitidine, famotidine, nizatidine), proton pump 억제제 (omeprazole, lansoprazole, esomeprazole), 세포보호제(sucralfate), 프로스타글란딘 유사물질 (misoprostol), 장운동촉진작용 약제 (metoclopramide, cisapride, erythromycin), 항염제(corticosteroid), 항구토제 (chlorpromazine, metoclopramide, ondansetron, dolasetron) 등이다.

항구토제는 구토발생기전에 작용하는 부위가 각기 다르므로 구토의 원인과 기전을 고려하여 각각의 환축에 따라 항구토제를 선택하여 투여해야 한다. CRTZ에는 D<sub>2</sub>-dopaminergic, 5-HT<sub>3</sub>-serotonergic, M<sub>1</sub>-cholinergic, H<sub>1</sub>- and H<sub>2</sub>- histaminergic,  $\alpha$ -adernergic, ENK<sub>68</sub>-enkephalinergic 수용기가 존재하는 것으로 알려져 있다. 구토중추에는 5-HT<sub>1A</sub>, 와  $\alpha$ -adernergic 수용기가 있다. 소동물에서  $\alpha$ - $\alpha$  길항제인 phenothiazine 제제(chlorpromazine, prochlorperazine)는 광범위 항구토제로 다양한 원인에 의한 구토에 효과적이며 작용은 구토중추를 포함한 모든 중추신경계를 억제한다. Chlorpromazine은 구토중추, CRTZ 및 말초수용기에 작용한다. 진정작용을 줄이기 위한 투여농도는 0.2-0.5 mg/kg이다. 항히스타민인 diphenhydramine은 전정기관과 CRTZ의 H<sub>1</sub> 수용기를 차단하며 주로 멀미시에 적용된다. Metoclopramide

는 가장 널리 알려지고 적용되는 제제로 CRTZ에 작용하는 dopaminergic 길항제이며 위 및 근위소장운동을 촉진하고 위장역류를 감소시킨다. CRTZ의 dopaminergic D2 수용기 길항작용을 통해 약물, 독소, 대사질환, 산-염기불균형에 의한 구토를 억제한다. 정맥투여가 가능한 것이 장점이며 1-2 mg/kg으로 24시간동안 투여할 수 있다. 장폐쇄, 장천공이 의심되는 경우에는 투여해서는 안된다. 부작용으로는 불안과 과민행동, 졸음, 침울등이 나타날 수 있다. Ondansetron, dolasetron은 중증의 구토에 효과가 매우 좋으며 5-HT<sub>3</sub>-serotonergic 수용기를 선택적으로 차단하여 작용한다. S<sub>1</sub> 수용기는 CRTZ, 미주신경말단, 장에 존재한다. 이 제제는 신경 및 체액경로에 모두 작용하여 구토를 억제한다

Maropitant citrate는 광범위 항구토제로 개의 급성구토 치료에 적용된다. Maropitant는 neurokinin 수용기 차단제로 신경펩타이드인 substance P의 약리작용을 억제한다. Substance P는 구토중추에 존재하며 구토에 중요한 신경전달물질이다. 따라서 Maropitant는 신경성 및 체액성 경로를 통한 구토에 광범위한 효과를 보이며 1일 1회 투여의 장점이 있다.

구토의 원인이 정확하게 규명되지 않은 환자의 경우 1) 구토의 횟수가 빈번하거나 환자가 구토로 인해 불편함이 현저한 경우, 2) 지속적인 구토로 인해 환자가 흡인성 폐렴 또는 산-염기 불균형의 발생위험이 높은 경우, 3) 위장관계 폐쇄 또는 중독이 아닌 경우, 4) 보호자가 확진을 원하지 않은 경우로 구분하여 항구토제의 적용은  $\alpha$ -adernergic, D<sub>2</sub>-dopaminergic 길항제, 5-HT<sub>3</sub>-serotonergic 길항제순으로 투여하여 환자의 반응유무를 통해 다음 약제를 투여한다. 만일 어떤 항구토제에도 반응이 없는 경우 스테로이드의 투여를 고려한다. 항구토제 투여가 부적절한 경우는 위장관계 감염, 위장관폐쇄, 위장관중독, 전신성 저혈압, 간질등이 있다.

## 5. 결론

구토는 다양한 질환에 의해 유발되며 구토는 진단이 아니라 하나의 임상증상이다. 구토를 보이는 환자의 경우 전신적인 이상을 보이지 않는 경우 일정한 기간의 대증적 치료를 통해 그 반응을 보고 반응을 보이지 않는 경우 전반적인 검사를 실시하여 구토의 원인을 확인해야 한다. 간헐적인 구토는 간혹 보호자가 정상으로 보는 경우가 있다. 대증으로 항구토제를 선택할 시에는 구토의 작용기전에 맞게 선택하여 투여하는 것이 중요하다.

## 6. 참고문헌

요청시 제공 - thoh@knu.ac.kr

