

기능성 소화불량증의 일란성 쌍생아와 이들 모친의 가족적 위 운동성 장애와 한방치료가 쌍둥이의 임상증상과 위 운동성에 미친 영향

윤상협

경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

Familial Gastric Dysmotility in Monozygotic Twins with Functional Dyspepsia and Their Mothers and the Effect of Korean Traditional Medicine on Symptoms and Gastric Dysmotility in Twins

Sang-hyub Yoon

Dept. of Gastroenterology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

ABSTRACT

The aims of this study were to use the Rydoraku test, electrogastrography, and enterotachography to examine the presence of familial gastric dysmotility among monozygotic twins and their mothers; to determine the relationship between the symptoms and the indexes of the Rydoraku test, electrogastrography, and enterotachography; and to observe the therapeutic reaction for each differential treatment between twins with familial gastric dysmotility.

The same herbal medication (*Banhasasim-tang* extract three times/day and *Sojuckkunbi-tang* extract three times/day) was given to each twin, but the younger twin also underwent manual acupuncture on the CV 10, 12, and 13 points of the abdominal wall and electrical stimulation of both ST 36 points of the lower leg 2-3 times per week. Evaluation of the therapeutic effect was followed after six weeks.

The presence of familial gastric dysmotility was shown in the autonomic nerve system and gastric muscle and was thought to be a common pathophysiology induced by genetic co-ownership. Only the younger twin showed any marked relief of the dyspeptic symptoms associated with improvement of pyloric sphincter function, which was induced by acupuncture treatment.

The Rydoraku test, electrogastrography, and enterotachography results showed the presence of familial gastric dysmotility. Although Korean traditional medicine had no effect on the familiar gastric dysmotility associated with genetic influences, the acupuncture treatment had a beneficial effect on the secondary disorder of pyloric sphincter function, which is associated with the relief of dyspeptic symptoms.

Key words: monozygote, twins, functional dyspepsia, Rydoraku test, electrogastrography, enterotachography, acupuncture, herbal medicine

1. 서론

· 투고일: 2018.08.01, 심사일: 2018.10.04, 게재확정일: 2018.09.27
· 교신저자: 윤상협 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 한의과대학 부속한방병원 위장소화내과
TEL: 02-958-9142 FAX: 02-958-9136
E-mail: sandrock58@nate.com

기능성 소화불량증의 국내 유병률은 25%로 추정되며 위 내 특별한 기질적 병변이 없이 상복부 중심의 통증 및 불쾌감을 호소할 때 진단되어진다¹. 이 질환의 병태생리에는 위 운동성 장애(위 배출능

지연, 위저부 이완장애), 내장 감각 과민성, 위산분비 장애, 정신사회적 문제² 등이 관계하는 것으로 알려져 있지만, 유전성에 관해서 알려진 사실은 많지 않다³.

일란성 쌍생아의 자연분만 출생률은 0.4%로 추정되고 있는데⁴, 이는 인간의 유전과 행동 사이에 존재하는 연결고리를 찾거나 질병발생의 유전성 및 특정약물의 반응성을 알게 하는 중요한 보고이다⁵. 기능성 소화불량증의 유전성 규명에 쌍생아도 역시 일조하고 있는데, 기존의 연구는 주로 위내시경에 의한 기질질환 배제, 설문지 및 유전자 조사로 구성되어 있다⁶⁻⁸. 하지만, 유감스럽게도 소화능력에 영향을 미치고 병태생리에 중요한 요소인 위 운동성은 관찰항목에서 배제된 채로 있었다. 그래서 본 연구의 증례가 비록 1례에 불과하지만, 기능성 소화불량증을 지닌 일란성 쌍생아 자매와 이들 모친의 위 운동성을 최초로 동시에 기록하여 보고하는데 그 의의가 있다고 하겠으며, 이것은 향후 위 운동성의 유전성에 대한 심화연구에 기여할 것으로 기대된다.

인간의 질병에서 유전성에 의한 것은 후천적 환경과는 무관하게 특징적 발생을 보이는데, 질병발생 공유성은 일란성 쌍생아 보다 일란성 쌍생아에서 더 높은 것으로 알려져 있다. 이러한 공유현상은 알츠하이머병⁹, 정신분열증¹⁰, 조울증¹¹, 알콜리즘¹², 당뇨¹³, 고혈압¹⁴, 자폐증¹⁵ 등의 질환에서 뚜렷하다. 한편, 위 운동성을 결정하는 유전자에 관해 알려진 내용이 많지 않은 상태이지만, 만약 부모의 위 운동성을 특정하는 유전자가 자녀에게 전달되어서 자녀의 위 운동성에 영향을 미친다고 가정한다면, 이들 사이에는 가족적 발병의 공유성이 있을 수 있고, 어쩌면 위 운동성의 병태생리도 유전에 의한 가족적 양상을 띌 수 있을 것으로 추정하였다.

한편, 저자는 이전의 연구에서 기능성 소화불량증 환자의 양도락 H4, 5, 6의 양측성 하락과 식후 위 평활근의 활성 감소의 상관성¹⁶을, 그리고 위 유문부 기능과 미주신경활성을 반영하는 장음 측정의 안정성¹⁷을 각각 보고한 바 있다. 그래서 이번

연구에서는, 기능성 소화불량증을 호소한 일란성 쌍생아 자매와 이들 모친을 대상으로 양도락, 위전도 및 장음 측정을 사용해서 위 운동성 장애에 대한 가족적 병태생리의 공유현상을 조사하고자 했고 아울러 임상증상과 양도락, 위전도, 장음 지표간의 상관성을 조사하였다. 또한 유전적이고 가족적인 위 운동성 장애에 대해 한약단독 및 한약과 침의 병용의 반응성을 알아보고자 하였다. 이들의 변화를 통해서 유전적인 위 운동성 장애에 대한 의미 있는 결과를 얻었기에 이를 보고하고자 한다.

II. 증례 소개

연구대상은 일란성 쌍생아 자매(만 27세)와 이들의 모친(만 56세)이다. 쌍생아는 이화여대 목동 병원에서 8분 간격으로 출생하였다. 3년 전부터 가벼운 위장장애가 있었고 2016년 8월경 현저한 소화불량증이 있어서 지역 병원에서 위내시경을 포함한 신체검사를 받았으나 별 다른 이상소견은 없었다. 초진에서 소화불량증을 호소하는 것을 제외하고는 신체검사에서 특이한 이상소견은 발견되지 않았다.

가족력 조사는 모친에 대해서만 이루어졌다. 모친의 직업은 고등학교 교사이며, 본인도 결혼 전에 소화불량을 자주 경험했었으며, 쌍생아를 임신했을 때 임신구토가 심해서 임신기간 10개월의 생활을 거의 병원에 의존했었다고 하였다. 현재, 소화 장애로 인한 일상의 불편함은 없는 상태이고, 1년 전에 실시한 위 내시경검사에서 별다른 이상 소견이 확인된 바는 없었다고 하였다. 모친에 의하면, 쌍생아의 부친도 건강하며 소화에 대해 별다른 불편함은 없다고 하였다.

III. 측정 및 방법

1. 증상 평가

소화불량증 지수는 자각 증상을 5단계로 구분하여

평가하였다. 심함(very severe, 4점), 약간 심함(severe, 3점), 증상이 있으나 미약함(moderate, 2점), 간헐 증상(mild, 1점), 증상 없음(no symptom, 0점)으로 하였다. 모친은 치료와 무관하게 평가되었으며 자매는 치료 전후에 각각 이루어졌다.

2. 양도락 측정

Medria(Neomyth co., Korea)를 이용하였고, Rydoraku score(uA)를 구하였다. 측정도자는 지름이 약 8 mm 인 원통형의 동 재질로 만들어졌고 측정실 온도는 항상 20 °C로 일정하게 유지되었다. 환자는 양도락 측정 전 침치료, 물리치료를 피하도록 하였으며, 수족 등에 접촉한 금속성 물질은 모두 제거하고 침대에 15분간 안정시켜 편안한 마음을 가지도록 하였다. 발한의 영향을 최소화하기 위해 측정전의 안정 기간 및 측정 중에 측정부위를 계속적으로 노출된 상태로 유지하였다. 측정 전에는 측정부위의 수화시켰다. 측정은 手經의 6穴(太淵, 太陵, 神門, 陽谷, 陽池, 陽溪), 足經의 6穴(太白, 太衝, 太谿, 束骨, 丘墟, 衝陽)로 하여 좌우양측 24부위에서 이루어졌고 이들 24개의 자료를 평균한 전류값을 Rydoraku score(RS, uA)로 하였고 정상치를 40-70uA로 하였다¹⁸. 위 평활근의 식후 활성 저하를 반영하는 지표로는 김 등¹⁶의 보고에 의해 양도락 H4, 5, 6 포인트 중에서 한 군데라도 양측성 하락이 있으면 양성소견으로 간주하였다.

3. 위 운동성 측정

1) 체표 위전도 검사

위 평활근의 전기적 활성과 위 유문부 기능은 체표 위전도 검사와 장음 분석에 의해 이루어졌다. 환자는 검사 전날 22시부터 검사 전까지 금식 상태를 유지하였으며, 검사는 오전 8시부터 11시 사이에 조용하고 약간 어두운 방에서 시행되었다. 검사 전 motion artifact를 줄이기 위해서 불필요한 움직임, 말하는 것, 과도한 심호흡 및 수면을 삼가는 등의 주의사항을 환자에게 미리 알려주었다. 두 종류

의 검사는 환자를 35도 각도의 양와위로 눕힌 상태에서 식전 15분, 식후 35분 동안 동시에 실시되었다. 식후 검사를 위한 자극제로 뉴케어 400 cc(대상 웰라이프)가 공급되었다.

위 평활근의 전기적 활성은 다음의 방법으로 측정되었다. 먼저 전극부착 부위의 피부저항을 감소시키기 위해서 먼저 70% ethyl alcohol 솜으로 피부를 문지르고 이후 전극크림이 채워진 silver-silver chloride EGG electrode를 복부 피부부위에 부착시켰다. 전극부착 10-15분 이후 위전도 기록이 시작되었으며, electrode로 들어온 signal은 polygraph(Grass : filter frequency : high 18 cpm, low 1cpm)에서 증폭되었고 digitalization(1 Hz)을 거쳐서 PowerLab Chart 프로그램(ver 6.12)이 내장된 IBM형 컴퓨터에 저장되었다. 이후 이 data를 computerized spectral analysis, adaptive running spectral analysis를 할 수 있는 자체 제작된 프로그램에 다시 넣어 식전 식후의 주주파수(dominant frequency)와 주파위(dominant power), 정상 위 서파활동의 비율을 계산하였다. 주파수(frequency)가 2 이상-4 미만 cpm(cycle per minute)을 위 정상맥(normogastria), 0.5 이상-2 미만 cpm을 위 서맥(bradYGastria), 4 이상-9 미만 cpm을 위 빈맥(tachyGastria)라고 하였다. 위 서파의 규칙성(regularity)은 normogastria의 비율이 식전 75%, 식후 95% 이상을 때 정상으로 간주하였다. 주파위는 주주파수의 고점을 음향의 크기(dB)로 전환시켜서 계산하였는데, 식후/식전의 파워비가 1.2 이상일 때 정상으로 하였다. 자세한 내용은 이전 논문¹⁹에 기술되어 있다.

2) 장음 측정

장음 분석에는 전자청진기 ES-120(Jac Instrument, Van Nuys, CA, USA)이 사용되었는데, 자작한 흡음기능이 있는 헤드 고정기와 adhesive tape를 사용하여 우측 하복부에 부착시켜 청진기의 소리가 디지털 녹음기에 기록되도록 하였다. 기록은 위전도 측정과 동시에 진행되었다. 기록된 신호는 IBM computer로 다시 보내졌고 내장된 EnteroTach bowel

sound analysis software(ver 4.0, Western Research, Tuscon, AZ, USA)에 의해 장음의 주주파수(Hz)가 분석되었다. 식후/식전의 주주파수 비를 위 유문부 기능으로 표현하였으며 1.13인 경우 정상으로 하였고, 식후 미주신경활성은 6%-12% Bowel Sound(BS)를 정상으로 하였다. 측정 방법에 대해서는 저자의 최근 논문²⁰에 기술되어 있다.

4. 치료 방법

쌍생아에게 사용된 약물의 종류와 투여량은 동일하였는데, 半夏瀉心湯엑기스(상품명 청역, 일본, 쓰무라 제약)와 消積建脾丸顆粒劑(경희의료원 원내조제, HH121G)을 각각 3포/일로 검용시켰다. 다만 동생은 평균 2회/주 정도의 上·中·下腕穴 유침 및 양측 足三里穴 전침자극을 받았다. 전침자극 기로는(GP302N, (주)굿플, 한국)을 사용했으며 전침의 자극강도는 통증역치의 1.2배, 3 Hz, 20분 동안 실시되었다. 치료반응의 관찰은 6주 후에 실시하였고 치료를 전혀 받지 않았던 모친을 대조군으로 하였다.

처방내용은 다음과 같다.

1) 半夏瀉心湯 엑기스 : 감초 1 g, 진강 0.83 g, 대추 1 g, 반하 1.67 g, 인삼 1 g, 황금 1 g, 황련

0.33 g로 구성되어 있고 생산된 엑기스의 한 포 분량은 1.875 g임.

2) 消積建脾丸顆粒劑 : 자단향, 향부자, 갈근, 창출, 후박, 진피 외 20종으로 구성되어 있고 생산된 엑기스의 한 포 분량은 3.75 g임²¹.

5. 통계처리

Visual analog scale(VAS)에 대한 Ryodoraku score(RS), 위전도 지표, 장음지표 사이의 상관성 분석은 Spearman test에 이루어졌고, $p < 0.05$ 일 경우 유의성이 있다고 간주하였다.

IV. 성적 비교

본 연구의 자료는 Table 1과 2에 정리하였다. 소화불량증 지수에서 모친은 1점을 보였다. 쌍생아의 경우, 치료 전 언니는 3점을, 동생은 4점을 보였다. 치료 후에 언니는 그대로 3점을 표시해서 변화가 없었음을 보여준 반면, 동생은 1점을 기록해서 뚜렷한 호전을 보였다. 소화불량증 지수와 위 유문부 기능 간에는 역행적 상관성이 인정되었으며(Table 2), 동생의 소화불량증상 호전은 위 유문부 기능 호전과 연관되었다.

Table 1. Data of Symptom Score, Parameters of Ryodoraku, Electrogastrography and Bowel Sound in Mother, Elder and Younger Twins between Pre- and Post-treatment

	Symptom Score	RDR		EGG				BS		
		RS (μ A)	H bilateral drop	DF (cpm)		NR (%)		DP (dB)	PVF (%BS)	PSF
				Fasting	Post-prandial	Fasting	Post-prandial			
Mother	1	24	H4	3	21	100	40	1.02	0.82	1.03
Pre-treatment										
Elder	3	15	H2	3	21	100	40	1.02	1.20	0.94
Younger	4	15	H2	3	21	100	38	0.74	0.67	0.74
Post-treatment										
Elder	3	25	H2,3	3	21	100	41	0.89	0.91	0.89
Younger	1	19	H2	3	19	100	40	0.82	0.64	1.11

RDR : Ryodoraku, RS : Ryodoraku score, EGG : electrogastrography, DF : dominant frequency, NR : normal regularity of slow-wave, DP : dominant power, BS : bowel sound, PVF : post-prandial vagus function, PSF : pyloric sphincter function

Table 2. Correlation between Symptom Score and Ryodoraku Score, Parameters of Electrogastrography and of Bowel Sound

	RS (μ A)	EGG				BS		
		DF (cpm)		NR (%)		DP (dB)	PVF (%BS)	PSF
		Fasting	Post-prandial	Fasting	Post-prandial			
Symptom score	<i>r</i> -0.460 <i>p</i> (0.436)	X	0.559 (0.327)	X	-0.354 (0.559)	-0.433 (0.4607)	0.264 (0.668)	-0.949* (0.014)

RDR : Ryodoraku, RS : Ryodoraku score, EGG : Electrogastrography, DF : dominant frequency, NR : normal regularity of slow-wave, DP : dominant power, BS : bowel sound, PSF : pyloric sphincter function, PVF : post-prandial vagus function * $p < 0.05$

n=5 (mother (non-treatment data), elder and younger sisters (pre- and post-treatment data))

Correlation coefficient *r* and *p* value were obtained by Spearman test.

X means that investigation of correlation cannot be progressed in SPSS program.

양도락의 평균 전류값(RS)에 있어서, 모친은 25 uA를 보였다. 쌍생아의 경우, 치료 전의 RS는 자매 모두 모친 보다는 낮은 15 uA이었으며, 치료 후에는 모두가 상승하였는데 언니(25 uA)가 동생(19 uA)보다 약간 더 높았다. 수부의 양측성 하락은 모친은 H4에서 나타났지만, 치료 전 자매는 모두 H2에서만 나타났다. 치료 후의 경우, 하락 포인트는 동생은 변화가 없었고 언니에서만 H3이 추가되었다(Fig. 1).

위 서파의 주주파수에 있어서, 모친과 치료 전의 자매는 모두 식전에는 정상음, 식후에는 심한 위 빈맥을 보였는데, 식전 3 cpm, 식후 21 cpm를 보였다(Fig. 2). 위 서파의 정상 규칙성은 모친과 자매 모두 식전에 100%를 보였다. 식후에, 이들 모두는 거의 비슷한 수준이었는데, 모친과 언니는 각각 40%, 동생은 38%를 보였다. 위 평활근의 전기적 활성은 모녀 모두 식후에 떨어지는 비정상 소견을 보였는데 모친의 파워비는 1.02, 언니 1.02, 동생은

0.74로 나타나서 동생이 세 사람 중에서 활성이 가장 많이 떨어졌다. 치료 후, 언니의 파워비는 치료 전과 비교해서 다소 떨어진 0.89를, 동생은 반대로 0.82로 약간 상승하였다.

장음에서 분석된 식후 미주신경활성은 정상인의 6%BS에 비해 모녀 모두 심하게 낮았다. 모친은 0.82%BS, 치료 전, 언니 1.2%BS, 동생이 0.67%BS로 나타나서 동생이 언니보다 더 낮은 식후 미주신경 활성을 보였다. 치료 후에도 0.91%BS 및 0.64%BS로 각각 나타났다. 위 유문부 기능은 역시 정상인의 1.13에 비해 모녀 모두가 정상 이하의 수치를 보였다. 모친은 1.03을, 치료 전 언니는 0.94, 동생은 0.74를 보였는데, 식후 미주신경 활성과 마찬가지로 동생이 언니보다 위 유문부 기능이 더 저하되었다. 그러나 의미를 부여할 만한 변화는 치료 후 동생에서 나타났는데, 치료 후 언니는 0.98로 치료 전과 비교해서 거의 비슷한 수준을 보였으나, 동생은 1.11로 나타나 거의 정상치에 근접하였다.

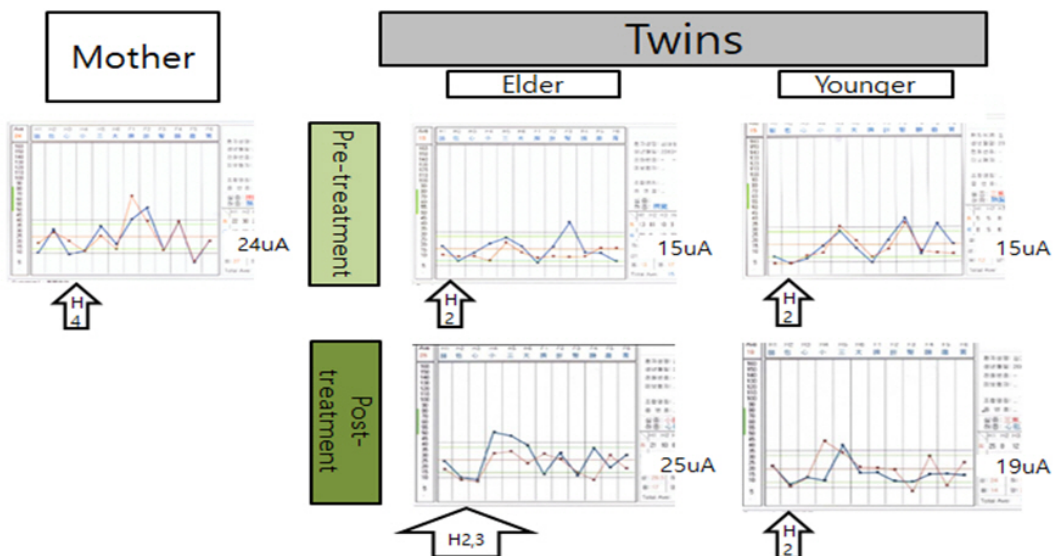


Fig. 1. Ryodoraku score and bilateral drop position under the physiological interval of electrical skin response in mother, elder and younger twins between pre- and post-treatment

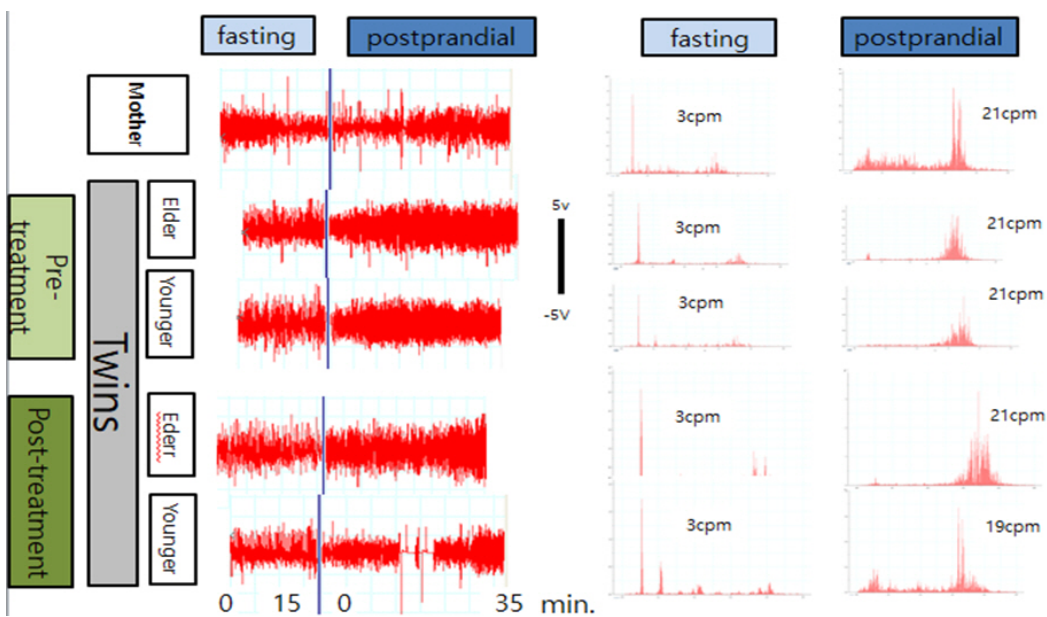


Fig. 2. Gastric myoelectrical activity and dominant frequency of gastric slow waves in mother, elder and younger twins between pre- and post-treatment

V. 고찰

본 연구의 목적은 위 운동성 장애의 기능성 소화불량증을 호소한 일란성 쌍생아 자매와 모친을 대상으로 첫째, 유전에 의한 위 운동성 장애의 가족적 공통현상을 한방검사인 양도락, 위전도, 장음 분석을 통해서 살펴보고, 둘째 임상증상과 양도락, 위전도, 장음 지표간의 상관성을 조사하며, 셋째 구분되는 한방치료법(한약단독 및 한약과 침의 병용)을 자매에게 6주간 적용한 후, 유전적 위 운동성 장애에 대해 이것의 반응성을 알아보기 위한 것이었다.

일반적으로 현재까지 사람의 유전성 연구는 보통 가족 응집이나 쌍생아를 통해서 이루어졌는데²², 특히 쌍생아는 유전자 연구기법의 생물학적²³, 질병과 관련한 의학적²⁴ 또는 유전과 심리 및 행위적²⁵ 등의 관심사에 있어서 특정 유전자의 작용을 파악하게 하는 중요한 연구대상이 되고 있다. 특히 특정질환의 유전 연관성은 의학적으로도 중요한 관심사이며 최근 이러한 추세를 반영하여 국내의 저명한 의료기관에서는 유전의학센터를 개설하고 있다.

이러한 특정질환의 유전성 연구에 있어서 기능성 소화불량증도 예외적이지는 않는데, 지금까지 발견된 여러 유전자 중에서 관련성이 높은 유전자가 세포막으로부터 세포내로의 신호전달에 중요한 단백질인 G protein과 관련이 있는 GNβ3 C825T이다⁸. 그러나 종족¹⁰ 및 Helicobacter pylori 감염¹¹에 따라서 이 유전자의 다형성 표현이 다르고 또 기능성 소화불량증 발생에도 차이가 있는 것으로 알려져 있다. 그러므로 기능성 소화불량증 발생의 위험인자로서 GNβ3 C825T의 역할에 대해 의문이 제기되고 있고²⁶, 일부에서는 유전자의 존재보다는 질병 발생과 관련한 유전자의 영향력, 즉 유전적 요인의 책임(genetic liability)이 더 의미가 있다고 하였다. 이와 관련해서, 소화기 질환에 대한 유전자 요인의 책임이 알려진 것은 기능성 장 질환(irritable bowel syndrome)뿐으로, 기능성 장 질환

에 관계하는 serotonin transporter, 5-HT2A receptor, norepinephrine transporter, IL-10 등의 유전자 요인의 책임은 1-20% 정도인 것으로 보고되고²⁸ 있다. 그러나 기능성 소화불량증의 GNβ3 C825T에 대한 유전적 요인의 책임에 대해서는 아직도 별다른 보고가 없지만, 연구자들은 아마도 기능성 장 질환 관련 유전자들의 것과 유사할 것으로 보고 있다²⁹.

유감스럽지만, 본 연구는 이들 자매와 모친의 GNβ3 C825T 유전자를 조사하지는 않았다. 다만 부모자식의 관계이기 때문에 동일한 유전자가 공통으로 있었을 것이고, 유전자의 영향력도 동일했을 것이라고 전제하였다. 그러므로 유전자 영향력이 동일하다면, 본 연구에 사용된 기능검사의 측정 결과도 거의 동등하거나 유사하게 나타나는 즉, 가족적 유사성을 보일 것으로 추정하였다. 예상대로, 자율신경(체표 교감신경과 부교감신경) 및 위 평활근에서 측정 결과가 거의 유사하게 나타났다. 다시 말하자면, 자율신경(체표 교감신경과 부교감신경)과 위 평활근에서 가족적 병태생리의 공통성이 확인되었다. 비록 부친에 대한 조사가 이루어지지 못했지만, 적어도 본 연구의 결과는 모계측에서 자매의 위 운동성을 특징하는 유전자가 영향을 미쳤을 가능성을 시사하며, 이로 인해 모녀간 위 운동성 장애의 병태생리적 공통성이 표출되었다고 여겨야 할 것 같다. 다만, 동생이 언니보다 더 나쁜 상태를 보인 것은 아마도 후천적 영향이 더 가중되었기 때문으로 추정할 뿐 그 이유를 분명하게 설명할 수 없고, 또 치료 후 위 유문부의 기능 호전이 있었던 것으로 보아서 위 유문부 장애는 아마도 유전적인 것이 아니라 2차적 장애일 수 있음을 시사한다. 아울러 이들 모녀에서 관찰된 병태생리적 공통성 및 자매의 치료반응의 차별성 확인은 양도락, 위전도, 장음측정의 器械 安定性を 보여주는 좋은 자료라고 생각한다.

기능성 소화불량증의 연구에서 가장 어려운 부분은 첫째, 증상발현과 위 운동성 사이의 병태 생

리적 인과관계 또는 상관성이 분명하지 않고³⁰, 둘째, 특정 증상을 반영하는 선택적 측정도구가 없을 뿐만 아니라 측정기기 사이에도 상관성이 확인되지 않는다는 것이다³¹. 다시 말하자면, 위 운동성 장애는 증상발현과 무관한 경우가 있고 아울러 병증상태와 기능이상 사이에 상관관계가 성립되지 않는다는 것이다. 그래서 많은 기존의 연구들이 'Functional dyspepsia'의 개념을 반영하는 '증상' 위주의 변수와 'Gastroparesis'의 개념을 반영하는 '위 운동성' 위주의 변수를 구분하고 있다. 그렇지만, 위 운동성 개선이 임상증상 호전을 유도할 가능성에 대해 언급한 논문들도 있는데, 본 연구의 위 유문부 기능 호전과 소화불량증 지수의 역행적 상관성은 후자의 견해를 지원하고 있다. 치료 후 동생은 정상 수준에는 미달되었지만 위 유문부의 기능 호전으로 소화불량증 지수가 치료 전 4점에서 치료 후 1점으로 떨어지는 급격한 변화를 보였다. 동생의 이러한 상태변화를 모친의 최근 소화불량증을 거의 느끼지 못한다고 한 진술에 연계시켜 볼 때, 동생의 표시는 어느 정도 신뢰할 만하다고 여겨진다. 따라서 위 운동성의 여러 인자 중에서 위 유문부의 기능이 모녀의 소화불량증 증상발현에 영향을 미친 것으로 나타났다.

한의학적 치료수단의 효능을 평가함에 있어서 일란성 쌍생아를 대상으로 한 한의학 문헌은 아직 없는 것으로 보인다. 이런 측면에서 볼 때, 본 연구가 비록 1례의 증례이지만, 일란성 쌍생아에 대한 최초의 한의학적 임상보고이다. 더 중요한 사실은 유전성에 대한 한의학적 치료수단의 반응성을 최초로 보고했다는 것이다. 일반적으로 한의학적 치료방법의 핵심내용은 침과 한약인데, 김 등³²은 위 운동성이 나쁜 기능성 소화불량증 환자에게 평胃散과 上·中·下腕穴 유침 및 양측 足三里穴 전침 자극으로 기능성 소화불량증 환자의 위 운동성을 개선시켰다는 것을 보고하였고 또 다른 김 등³³은 본 연구와 동일한 침 자극 방법으로 기능성 소화불량증 환자에게 시술했을 때, 미주신경 활성화 저하

보다는 위 유문부 기능저하에 더 좋은 반응이 있었음을 보고한 바 있다. 그러므로 이전의 자료들은 유전적 위 운동성 장애에 대해 침의 긍정적 효과를 기대하게 하였지만, 한약의 효능도 검토되어야 할 필요가 있었다. 이를 위해 두 가지 약물의 효과를 간단하게 평가하는 2×2교차배열시험법(crossover match test)을 응용해서 침과 한약의 반응성을 각각 추적하였다. 다만 본 연구에서는 인격체로는 분명히 두 사람이지만 생물학적으로는 한 사람인 일란성 쌍생아의 특성을 활용했기 때문에 전후의 교차배열이 없는 상태로 진행되었다. 즉, 한 사람에게 두 치료법이 동시에 실시된 상황으로 볼 수 있고, 이 점이 전형적인 2×2교차배열과는 다른 것이었다. 또 치료수단의 배합에 있어서 침과 한약을 단독적으로 하지 못하고 언니에게는 한약만을 투여하고, 동생에게는 한약과 침을 병용하는 것으로 하였다. 물론 치료수단에 대한 반응의 순수성이 중요하다는 측면에서 보면 이러한 방식에는 약점이 있을 수 있으나, 이들은 치료목적으로 내원했던 환자였기 때문에 연구목적에 위해서 동생에게 한약투여를 제한시킬 수는 없었다. 그렇지만 이러한 방법도 한 의사의 임상실제에서 보면 수긍되어지는 측면도 있다.

이런 취지를 반영해서 6주 동안 언니한테는 한약만이 투여되었고, 동생에게는 한약과 침이 병용되었다. 사용된 한약은 기초실험에서 약리작용이 규명된 바 있었고 임상에서도 약효가 입증되었거나 사용되고 있는 半夏瀉心湯과 消積建脾丸顆粒劑이었다. 半夏瀉心湯은 이 등³⁴에 의해 흰 쥐에서 위 배출 촉진작용이 확인되었을 뿐만 아니라, 임상적으로는 기능성 소화불량증 환자의 제반증상을 완화시키는 효과가 보고되었다³⁵. 消積建脾丸顆粒劑는 消導, 行氣, 消積 등의 효능이 있는 약물로 구성된 처방으로 홍 등³⁶에 의해 흰 쥐에서 위 운동성을 촉진시키는 효능이 확인된 바 있다. 이 한약은 임상적으로 급·만성위염 및 소화제로 사용되는데²¹ 아직도 효능에 대한 체계적인 연구가 시도된 바는

없었다. 그렇지만, 저자는 임상에서 소화기 증상을 치료하는 처방의 보조제로 사용하고 있다. 그래서 두 약물을 병용하면 治痰, 消導, 行氣, 消積의 작용이 강화되어 치료적인 약효가 더욱 상승할 것으로 기대하였다. 한편, 침은 한의학의 전통적 치료수단인데 경혈을 자극해서 치료효과를 추구한다. 특히, 복부의 上·中·下腕穴 및 足三里穴은 소화기 질환과 관련된 증상을 치료하는 대표적 혈들이다. 上·中·下腕穴은 위통을 억제시키는 효능이 있고³⁷, 足三里穴 자극은 척수의 상행성 경로를 따라서 미주신경의 운동 신경핵을 자극하고 이 핵은 미주신경을 흥분시켜 위 수축력을 강화시켜서³⁸ 위 배출능을 촉진시킬³⁹ 뿐만 아니라 위 서파의 활동성을 촉진시키는 효능⁴⁰이 있다.

이와 같이 위 운동성 촉진작용이 있는 한약과 침 자극을 실험계획에 의해 쌍생아 자매에게 가했을 때, 언니의 경우 의미를 부여할 만한 변화를 보이지 못하였고, 반응의 차별성은 동생에서만 나타났다. 동생의 소화불량 증상과 위 유문부 기능의 호전이 그것이다. 반대로 그 이외 지표들은 언니와 비교해서 의미 있는 차별성이 관찰되지는 않았다. 동생의 이러한 반응이 한약만을 복용한 언니에서는 나타나지 않았기 때문에 동생의 위 유문부 기능의 호전은 한약이 아닌 침에 의한 효과로 볼 수밖에 없었다. 더구나 동생의 치료 후의 상태가 치료를 전혀 받지 않았던 모친과 비슷하게 나타났다는 것은 상당히 놀라웠다. 또한, 6주간 한방치료수단이 가해졌음에도 불구하고 자매 모두의 교감신경, 미주신경 및 위 평활근 활성이 모친의 것과 거의 유사하게 나타난 것은 모녀간 위 운동성장애의 병태생리에 가족적 공통성이 있음을 의미한다. 이것은 아마도 동일 유전자에 의한 공유현상으로 생각되며 자매의 이 부분에 대한 한의학적 치료수단의 무반응성도 유전성에 기인되었다고 볼 수밖에 없다. 본 연구의 이러한 자료는 향후 위 운동성 장애형 소화불량증을 접합에 있어서 환자의 증상이 유전성에 의한 것인지 아니면 속발성에 의한 것인지

를 구분해야 한다는 과제를 제시하였다. 아울러 본 연구와 김 등⁴⁰의 결과는 2차적인 위 유문부 기능장애에 대해 한약단독 보다는 침 또는 침과 한약의 병용이 더 신속한 효과를 나타내낼 수 있음을 보여준다고 하겠으나, 이것에 대한 평가는 추가적인 연구에서 다시 다루어져야 할 것으로 보인다. 또한 본 연구의 양도락 결과가 모친의 경우 H4에서, 쌍둥이의 경우 H2, 3에서 저하된 양상을 보였는데, 이를 통해 모녀 모두에게 위 평활근의 운동성 저하가 있다는 점은 유추할 수 있으나 그 차이가 측정 기술의 문제인지 혹은 위 운동성 저하를 유발하는 해부학적 부위에서 비롯되는지 등에 대해 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요약하면, 본 연구의 결과는 한방검사인 양도락, 위전도, 장음측정이 위 운동성 장애가 있는 일란성 쌍생아와 이질 모친사이에 유전에 의한 공통적 병태생리가 존재함을 확인시켰으며, 소화불량 증상이 위 유문부 장애와 연계됨을 확인시켰고, 한방치료수단이 유전적 위 운동성 장애에 대해서는 반응하지 않지만 침은 위 유문부의 2차적인 장애에 대해서 효과가 있었음을 보여주었다.

V. 결 론

양도락, 위전도, 장음측정은 일란성 쌍생아와 이질 모친의 가족적 위 운동성 장애에 대해 유전에 의한 공통적 병태생리가 존재함을, 소화불량 증상이 위 유문부의 2차적 장애와 연계됨을 그리고 침이 이것의 증상 호전에 유용함을 보여주었다.

참고문헌

1. Talley NJ, Walker MM, Holtmann G. Functional dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol* 2016;32(6):467-73.
2. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada

- JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology* 2016;150(6):1380-924.
3. Sarnelli G, D'Alessandro A, Pesce M, Palumbo I, Cuomo R. Genetic contribution to motility disorders of the upper gastrointestinal tract. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2013;4(4):65-73.
 4. Saito H, Tsutsumi O, Noda Y, Ibuki Y, Hiroi M. Do assisted reproductive technologies have effects on the demography of monozygotic twinning? *Fertil Steril* 2000;74(1):178-9.
 5. Silventoinen K, Jelenkovic A, Sund R, Hur YM, Yokoyama Y, et al. Genetic and environmental effects on body mass index from infancy to the onset of adulthood: an individual-based pooled analysis of 45 twin cohorts participating in the Collaborative project of Development of Anthropometrical measures in Twins (CODATwins) study. *Am J Clin Nutr* 2016;104(2):371-9.
 6. Kourikou A, Karamanolis GP, Dimitriadis GD, Triantafyllou K. Gene polymorphisms associated with functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2015;21(25):7672-82.
 7. Oshima T, Toyoshima F, Nakajima S, Fukui H, Watari J, Miwa H. Genetic factors for functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26 Suppl 3:83-7.
 8. Tahara T, Arisawa T, Shibata T, Wang F, Nakamura M, Sakata M, et al. Homozygous 825T allele of the GNB3 protein influences the susceptibility of Japanese to dyspepsia. *Dig Dis Sci* 2008;53(3):642-6.
 9. Breitner JC, Welsh KA, Gau BA, McDonald WM, Steffens DC, Saunders AM, et al. Alzheimer's disease in the National Academy of Sciences-National Research Council Registry of Aging Twin Veterans. III. Detection of cases, longitudinal results, and observations on twin concordance. *Arch Neurol* 1995;52(8):763-71.
 10. Kendler KS, Robinette CD. Schizophrenia in the National Academy of Sciences-National Research Council Twin Registry: a 16-year update. *Am J Psychiatry* 1983;140(12):1551-63.
 11. Kieseppä T, Partonen T, Haukka J, Kaprio J, Lönnqvist J. High concordance of bipolar I disorder in a nationwide sample of twins. *Am J Psychiatry* 2004;161(10):1814-21.
 12. Hrubec Z, Omenn GS. Evidence of genetic predisposition to alcoholic cirrhosis and psychosis: twin concordances for alcoholism and its biological end points by zygosity among male veterans. *Alcohol Clin Exp Res* 1981;5(2):207-15.
 13. Hyttinen V, Kaprio J, Kinnunen L, Koskenvuo M, Tuomilehto J. Genetic liability of type 1 diabetes and the onset age among 22,650 young Finnish twin pairs: a nationwide follow-up study. *Diabetes* 2003;52(4):1052-5.
 14. Carmelli D, Cardon LR, Fabsitz R. Clustering of hypertension, diabetes, and obesity in adult male twins: same genes or same environments? *Am J Hum Genet* 1994;55(3):566-73.
 15. Smalley SL, Asarnow RF, Spence MA. Autism and genetics. A decade of research. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45(10):953-61.
 16. Kim SY, Yoon SH, Kim YB, Jung SK. Study of Ryodoraku Parameters for Diagnosing Gastric Dysmotility in Functional Dyspepsia. *Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2008;29(2):401-12.
 17. Yoon SH. Bowel Sound Recording for Structural Deformity in the Pylorus-Duodenum: Report of 3 Cases. *Journal of Korean Oriental Internal Medicine*. 2015;36(3):276-83.
 18. Kim HK, You JM, Jang SY, Lee JS, Um KH, Kim JS, et al. Association of Skin Sympathetic

- Tone or Cardiovascular Reactivity on the Fatigue Index in Patients with Functional Dyspepsia. *Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2005;26(2):390-7.
19. You JM, Jang SY, Kim HK, Lee JS, Yum KH, Lee SR, et al. Effects of Traditional Korean Medical Therapy on Gastric Myoelectrical Activity in Patient with Functional Dyspepsia. *Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2005;26(2):360-8.
20. Yoon SH. Postprandial Epigastric Fullness and Pyloric Valve Disturbance in Patients with Functional Dyspepsia: Analysis of Bowel Sounds and Electrogastrography. *Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2007;28(4):769-78.
21. Kyung Hee Medical Center. Kyung Hee Hanbang Prescription. Seoul: TwinPrintAgency; 1997, p. 410.
22. Saito YA, Mitra N, Mayer EA. Genetic approaches to functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2010;138(4):1276-85.
23. Shuli L, Shengli Z, Ying Y. Research progress of regulatory mechanism of DNA methylation in complex traits using monozygotic twins. *Yi Chuan* 2016;38(12):1043-55.
24. Sparks TN, Norton ME, Flessel M, Goldman S, Currier R. Observed Rate of Down Syndrome in Twin Pregnancies. *J Obstet Gynecol* 2016;128(5):1127-33.
25. Hicks BM, Johnson W, Iacono WG, McGue M. Moderating Effects of Personality on the Genetic and Environmental Influences of School Grades Helps to Explain Sex Differences in Scholastic Achievement. *Eur J Pers* 2008;22(3):247-68.
26. Song YZ, You HY, Zhu ZH, Wen ZD, Xu HY, Chen BC, et al. The C825T Polymorphism of the G-Protein $\beta 3$ Gene as a Risk Factor for Functional Dyspepsia: A Meta-Analysis. *Gastroenterol Res Pract* 2016;2016:5037254.
27. Morris-Yates A, Talley NJ, Boyce PM, Nandurkar S, Andrews G. Evidence of a genetic contribution to functional bowel disorder. *Am J Gastroenterol* 1998;93(8):1311-7.
28. Saito YA, Petersen GM, Locke GR 3rd, Talley NJ. The genetics of irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3(11):1057-65.
29. Uhm JH. Update on Genetic Studies of Functional Gastrointestinal Disorders. *Kr Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2010;13 suppl 1:25-31.
30. Pallotta N, Pezzotti P, Corazziari E. Relationship between antral distension and postprandial symptoms in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2006;12(43):6982-91.
31. Szarka LA, Camilleri M. Methods for measurement of gastric motility. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009;296(3):G461-75.
32. Kim SY, Yoon SH. A Selective Effect of Combined Treatment of Electroacupuncture at Zusanli(ST36), Manual Acupuncture, and Pyengwi-san in Function Dyspepsia Patients with Pyloric Valve Disturbance and Hypoactivity of Gastric Vagus Nerve. *Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2009;30(1):191-9.
33. Kim YS, Yoon SH. Combination Effects of Zusanli(ST36) Electroacupuncture and Manual Acupuncture of other Acupoints on Gastric Vagal Nerve Activity and Pyloric Valve Function in Patients with Functional Dyspepsia. *Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2008;29(3):621-8.
34. Lee JS, Kim JS, Ryu BH, Yoon SH. Effect of Banhasasimtang Granule on Gastric Emptying in Rats. *Journal of Korean Oriental Internal*

- Medicine* 2006;27(2):471-9.
35. Yoon SH, Ryu BH, Ryu KW, Kim JS. Evaluation for Therapeutic Effectiveness of Banwhasashim-tang in Functional Dyspepsia. *Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2003;24(2):329-36.
36. Hong JH, Kim JS, Ryu BH, Yoon SH. Effect of Sojukgunbihwan granule on Gastric Motility in Rats. *Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2006;27(1):276-87.
37. Kim JJ, Choi YT, Lim JG, Lee YH. The Newest Acupuncture and Moxibustion Study. Seoul: Seongbosa: 1979, p. 190-2.
38. Iwa M, Nakade Y, Pappas TN, Takahashi T. Electroacupuncture improves restraint stress-induced delay of gastric emptying via central glutaminergic pathways in conscious rats. *Neurosci Lett* 2006 May 15;399(1-2):6-10.
39. Hong IA, Yoon SH. Effect of Zusanli (ST36) Electroacupuncture Stimulation on Delayed Gastric Emptying in Rats with Partial Pyloric Obstruction. *Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2009;30(1):1-8.
40. Shiotani A, Tatewaki M, Hoshino E, Takahashi T. Effects of electroacupuncture on gastric myoelectrical activity in healthy humans. *Neurogastroenterol Motil* 2004;16(3):293-8.