대한한방내과학회지 제41권 6호(2020년 12월)
J. Int. Korean Med. 2020;41(6):1030-1051
http://dx.doi.org/10.22246/jikm.2020.41.6.1030

기능성 소화불량에서 초음파 위배출능 측정간격에 대한 임상연구

김금지[1,2], 전혜진[2], 고석재[1,2,3], 박재우[1,2,3]
[1]강동경희대학교 한방병원 한방내과, [2]경희대학교 대학원 임상한의학과
[3]경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

Clinical Study on Measurement Intervals in the Ultrasonographic Gastric Emptying Test for Functional Dyspepsia

Keum-ji Kim[1,2], Hye-jin Jeon[2], Seok-jae Ko[1,2,3], Jae-woo Park[1,2,3]
[1]Dept. of Internal Korean Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gangdong
[2]Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School of Kyung Hee University
[3]Dept. of Gastroenterology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objective: This study investigated the measurement interval in the ultrasonographic gastric emptying test for patients with functional dyspepsia (FD) and the correlation between gastric emptying and the findings of various questionnaires.

Methods: In total, 119 patients (59 patients with FD and 60 healthy controls) were recruited from July 2018 to June 2020. Gastric volume (GV) and gastric emptying half-time (T1/2) were measured by ultrasonography at fasting and again at 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, and 120 min after meals (apple juice, 500 mL, 224 kcal), and the average half-time (average T1/2) was calculated. Questionnaires on food retention (FRQ), phlegm pattern e (PPQ), cold and heat (CHQ), deficiency and excess (DEQ), and spleen-qi deficiency (SQDQ), stomach qi deficiency pattern (SSDQ), visual analogue scale (VAS), and Nepean dyspepsia index-Korean version (NDI-K) were completed by all participants. The differences in GV and T1/2 were analyzed in participants whose maximal GV occurred at 0 min versus after 0 min. The correlation of the average T1/2 with the questionnaire scores was also analyzed after excluding erroneous data.

Results: Patients with FD who took a certain amount of time to reach maximal GV after meals had a greater gastric volume up to about 30 minutes after meals, and the PPQ, DEQ, and NDI-K scores, especially for upper gastrointestinal symptoms and general weakness-related symptoms, showed statistically significant correlations with average T1/2.

Conclusions: Ultrasonography can be a quantitative evaluation tool for FD. However, further studies on measurement methods based on FD physiopathology are required.

Key words: abdominal examination, gastric emptying, ultrasonography, functional dyspepsia, questionnaire

Ⅰ. 서 론

기능성 소화불량(Functional dyspepsia, FD)은 조기포만감, 식후 만복감, 상복부 통증, 상복부 속쓰림 중 하나 이상의 증상을 호소하며, 내시경과 같은 검진 후에도 그 원인으로 증상을 설명할 수 없는 경우를 말한다[1]. 기능성 소화불량은 식후불편감증후군(postprandial distress syndrome, PDS)과 명치끝통증증후군(epigastric pain syndrome, EPS)의 두 가지 아형으로 구분할 수 있으며, 이 두 아

· 투고일: 2020.10.29, 심사일: 2020.12.21, 게재확정일: 2020.12.21
· 교신저자: 박재우 서울시 동대문구 경희대로 26
경희대학교 한의과대학 한방3내과
TEL: 02-440-6219 FAX: 02-440-6295
E-mail: pjw2907@khu.ac.kr

형을 중복하여 호소하는 중복군도 존재한다[2]. FD의 전세계 유병률은 11%에서 29.12% 정도로 보고되고 있으며[3], 로마 Ⅲ 기준으로 시행한 국내 유병률 연구에서 만성적인 소화기 증상으로 1차 병원과 지역 병원을 방문하는 환자 중 49.7%가 기능성 소화기 질환(Functional gastrointestinal disorder, FGID)로 진단되었고, 그 중 FD가 46.0%로 가장 흔했다[4]. 하지만, FD의 생리와 병리는 아직 명확하게 밝혀지지 못했고, 위 운동성 장애와 감각 장애, 위장관 점막의 투과성, 장-뇌 축 등과 관련이 있다고 알려져 있다[5].

따라서 FD 환자의 증상을 완화하는 것이 치료 과정에서 매우 중요하다. 소화불량 증상의 정도를 판단하거나 치료의 효과를 판정하는 방법으로 주로 환자가 호소하는 증상을 바탕으로 한 평가 방법을 사용한다[6]. 하지만 증상에 기반한 평가 방법은 주관적이라는 단점이 있어 FD의 기전 중 하나인 위배출능 지연(gastric emptying delay)을 평가함으로써 FD 증상에 대한 정량적 평가가 시도되었다. 신티그라피(scintigraphy), 초음파, 동위원소 호흡검사(isotope respiration test), 아세트아미노펜 흡수(acetaminophen absorption), 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 등을 이용한 방법들이 시행되고 있다[7]. 그 중에서도 초음파를 이용한 위배출 평가는 방사성 물질에 노출될 위험이 없어 안전하고, 삽관과 같은 침습적인 처치가 필요하지 않으며 상대적으로 저렴하다는 장점이 있다[8]. 그러나 '위배출 지연'이라는 현상이 FD 환자의 소화불량 증상과 유의한 상관성을 보이지 않는다는 연구들이 있어[1] 위배출 지연으로 소화불량 증상을 정량적으로 평가가 가능한가에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다.

한의학에서 소화는 운화(運化)를 주관하는 비(脾)와 수납(受納)·부숙(腐熟)을 담당하는 위(胃)의 상호작용으로 이루어진다[9]. 비기나 위기가 부족해지면 소화불량, 전신피로, 식욕감소 등 소화기계 증상이 나타날 수 있으며, 담음(痰飮)과 식적(食積) 또한 PDS 아형에서 주로 나타나는 조기 포만감과 식후 포만감을 일으킬 수 있다고 알려져 있다[10]. FD와 이러한 한의 변증유형 사이의 상관성을 밝혀 초음파를 FD의 한의 진단과 치료에 활용할 근거를 마련하고자 선행 연구들[6,10,11]이 수행되었다. 백 등[10]은 위배출 반감기와 비기허증 설문 총점이, 남 등[11]은 위배출 반감기와 위기허증 설문 총점이 통계적으로 유의한 상관성을 가진다는 것을 밝혔다. 본 연구팀의 선행연구로서 조 등[6]은 이전 연구를 바탕으로 보다 더 많은 연구 참여자를 대상으로 하여 위배출 반감기와 식적설문, 허실 설문 중 허증 총합, 비기허증 설문, NDI-K(Nepean dyspepsia index-Korean version)중 빈도, 강도, 괴로움 및 총합, NDI-QOL(Nepean dyspepsia index-quality of life) 중 interference, eat & drink 및 총합이 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다고 밝혔다. 추가적으로, 각 설문의 개별 문항에 대해서도 상관성 분석을 시행하여, 특히 위배출 반감기와 위장관 증상 관련한 항목(식후 더부룩함, 소화불량, 심와부 통증 등)과 general weakness와 관련된 항목(기운이 없다, 쉽게 피곤해진다 등)과 유의한 상관성이 있었음을 보였다. 하지만 초음파로 위배출능을 평가하는 방법에 있어서 각 연구대상자마다 식후에 위가 최대로 확장되는데 걸리는 시간이 모두 다름에도 불구하고 식후 즉시를 최대 용적으로 간주하고 위 용적을 구하였다는 한계점이 있어 추후 연구에서 보완이 필요하다고 하였다[6].

이에 본 연구에서는 로마 기준으로 진단된 FD 중 식후불편감증후군 아형 환자 59명과 건강 대조군 60명을 대상으로, 상기 선행 연구에서 사용했던 초음파 위배출능 검사법을 측정 시간을 추가하는 방식으로 보완한 후 시행하여 도출된 지표들과 각종 한의 변증 설문, 소화불량 증상 및 삶의 질 설문 등과의 상관성에 대하여 분석하였다.

Ⅱ. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 2018년 07월 09일부터 2020년 06월 10일까지 강동 경희대학교 한방병원 한방소화기내과에서 진행하였다. 연구대상자는 FD 중 PDS를 호소하는 환자 60명과 건강 대조군 60명, 총 120명을 대상으로 시행하였다. 초음파 검사는 총 2명의 검사자가 각각 19명, 101명씩 시행하였으며, 연구 참여 이전에 충분한 연습을 거쳐 검사에 대한 숙련도를 갖추도록 하였다.

FD 군의 선정/제외기준은 Table 1에 제시되어 있으며, 건강 대조군의 선정 기준은 Table 2에 따랐다.

Table 1. Inclusion and Exclusion Criteria for FD

Inclusion criteria
1) 20-65 years 2) Based on the definition of functional dyspepsia in Rome Ⅲ criteria, as a main symptom, dyspepsia occurs 6 months before and persistent, recurrent for 3 months or longer
〈Diagnostic Criteria for Functional Dyspepsia (Rome Ⅲ)〉 1) One or more of a) Bothersome postprandial fullness; uncomfortably full after regular sized meal more than 1 day/wk b) Early satiation; unable to finish regular sized meal, more than 1 day/wk c) Epigastric pain; pain or burning in middle of abdomen at least 1 day/wk d) d. Epigastric burning
AND
2) No evidence of structural disease (including at upper endoscopy) that is likely to explain the symptoms. * Criteria must be fulfilled for the past three months, with symptom onset at least six months before diagnosis.
Patients complaining early satiation or bothersome postprandial fullness were included in this study as PDS (post-prandial distress syndrome) subtype of functional dyspepsia.
Exclusion criteria
1. At recent esophagogastroduodenoscopy and blood test, radiological examination etc., there is no evidence of structural diseases (e.g. erosive esophagitis, peptic ulcer, dysplasia, mucosa-associated, lymphoid tissue lymphoma, esophageal cancer, gastric cancer). 2. Distinct clinical symptoms of irritable bowel syndrome 3. Existence of alarm symptoms (e.g. weight loss, black or tar stool or dysphagia) 4. Severe structural diseases (e.g. heart, lung, liver or kidney disease) or psychiatric disorders 5. Surgery for gastrointestinal diseases 6. Pregnant of lactating women

Table 2. Inclusion Criteria for Healthy Controls

Inclusion criteria
Basically, exclusion criteria is the same as for FD group, and those who meet the following additional criteria. 1. Visual analog scale (VAS, 0-100) of dyspepsia is 20 or less. 2. Any symptoms or diseases related to the gastrointestinal tract do not exist. 3. There is no disease in the liver, heart, lungs, kidney, etc and no diagnosis about non-specific diseases on general examinations (e.g. blood test, radiological test, etc).

이번 연구는 강동 경희대학교 한방병원 기관생명윤리위원회(IRB)의 승인을 받았으며(IRB file No. 2018-03-002), 식품의약품안전처 및 ICH가 정한 임상시험관리기준(GCP)에 준하여 실시되었다. 연구의 목적과 위험 등에 대한 설명을 충분히 듣고 자발적으로 동의서를 작성한 대상자만 본 임상시험에 참여하였다.

2. 연구 방법

1) 인구학적 조사

전체 연구 참여자 120명에게 나이, 성별, 키(cm), 몸무게(kg), 체질량지수(body mass index, BMI) (kg/m^2), 이환기간(개월), 과거력, 현병력, 음주력, 흡연력, 약물 복용력, 수술력 등을 조사하였다.

2) 기능성 소화불량의 진단과 아형 분류

로마기준 Ⅲ으로 진단한 기능성 소화불량 중 명치끝통증증후군(epigastric pain syndrome, EPS)에만 해당하는 대상자는 제외하였다. PDS 아형에만 해당하는 대상자(25명)와, PDS와 EPS가 중복하여 나타나는 대상자(34명)로 선정하였다(Table 3).

Table 3. Rome Ⅲ Diagnostic Criteria for Two Subtypes of Functional Dyspepsia, 2006[2]

Rome Ⅲ diagnostic criteria for postprandial distress syndrome (PDS)
At least 3 months, with onset at least 6 months previously, with one or both of the following symptoms :
1. Bothersome postprandial fullness, occurring after ordinary-sized meals at least several times per week
2. Early satiation that prevents finishing a regular meal, at least several times per week
Supportive criteria
1. Upper abdominal bloating or postprandial nausea or excessive belching can be present
2. May coexist with epigastric pain syndrome
Rome Ⅲ diagnostic criteria for epigastric pain syndrome (EPS)
At least 3 months, with onset at least 6 months previously, with ALL of the following symptoms :
1. Pain or burning localized to the epigastrium of at least moderate severity, at least once per week
2. Pain is intermittent
3. Pain is not generalized or localized to other abdominal or chest regions
4. Pain is not relieved by defecation or passage of flatus
5. Pain does not fulfill criteria for gallbladder or sphincter of Oddi disorders
Supportive criteria
1. Pain may be of a burning quality, but without a retrosternal component
2. Pain is commonly induced or relieved by ingestion of a meal, but may occur while fasting
3. Pain may coexist with postprandial distress syndrome

3) 복부 초음파를 통한 위배출능 측정

복부 초음파 검사로 위배출능을 측정하는 방법은 위 전정부의 단면적(cross-sectional area of antrum, CSA)을 이용하여 위 전체의 용적을 구하는 선행연구[1]의 방법에 따라 진행하였다. 초음파 기기는 LOGIQ P5 Pro(GE Ultrasound Korea, Ltd. Seoul, Korea)를 활용하였고, 측정 시 4C Convex Probe를 사용하였다.

연구 대상자는 우측 측와위를 취하고 검사자는 탐촉자를 심와부에서 시상면(sagittal plane)으로 하여 측정하였다(Fig. 1).

탐촉자의 기울기는 영상에서 위 전정부의 횡단면이 원형 또는 타원형에 가깝게 나오도록 조정하였고, 촬영한 영상을 바탕으로 선행연구에서 도출된 식을 이용하여 전정부 횡단면의 단면적을 구하였다(Fig. 2).

Fig. 1. Subject's position to obtain the cross-sectional area of gastric antrum.

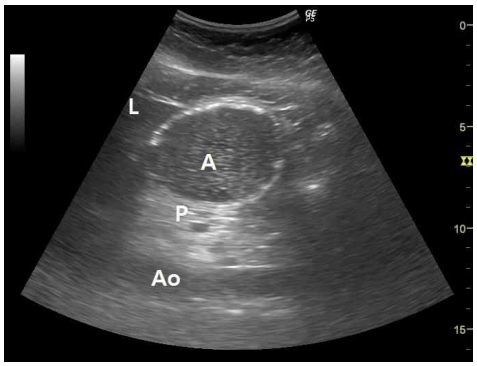

Fig. 2. Ultrasonographic image of cross-sectional area of gastric antrum in sagittal view (measured after apple juice ingestion).

A : antrum, Ao : aorta, L : liver, P : pancreas

공식은 아래와 같다.

$CSA(mm^2) = (AP(mm) \times CC(mm) \times \pi)/4$

(AP=antero-posterior diameter, CC=cranio-caudal diameter)

해당 공식을 사용하여 계산한 전정부 단면적 값으로 위의 전체 용적을 계산하는 식을 사용하였고, 아래 공식 역시 선행연구[12]에서 도출하였다.

$GV(ml) = 27.0 + 14.6 \times \text{right-lateral CSA}(mm^2) - 1.28 \times age(yr)$

(GV : Gastric Volume)

선행 연구[12]에 따르면, 이 공식을 적용할 수 있는 대상자는 첫째, BMI(kg/m^2)가 19-40이어야 하고 둘째, 임신 중이 아닌 18-85세 성인이어야 한다. 또한 측정 시 대상자는 우측 측와위를 유지해야 하여 본 연구에서도 동일하게 시행하였다. 이 공식을 사용하여 측정할 수 있는 위 용적은 최대 500 ml까지이다[12]. 검사 시 몇 가지 주의 사항이 있는데 검사 전 최소 3일간 위장관 운동에 영향을 미치는 약물을 복용하지 않아야 하며, 여성은 월경 전후 일주일은 피하여 검사를 시행하야 하고, 흡연자는 검사 하루 전부터 금연이 필요하다. 그리고 검사 전 최소 8시간 이상 금식을 시행해야 한다[13].

검사 방법은 본 연구팀의 선행 연구[6]와 거의 동일하나, 측정 간격에 차이를 두었다. 먼저 공복 상태에서 위 용적을 1회 측정하고, 사과주스(500 ml, 224 kcal)를 섭취한 후 바로 식후 즉시 위 용적을 측정하였다. 이후 일정한 시간 간격으로 측정하였는데, 사과주스 섭취가 종료된 시각을 기준으로 처음 15분 동안은 5분 간격(주스 섭취 완료 시각으로부터 5분, 10분, 15분 후)으로, 이후 45분 동안은 15분 간격(주스 섭취 완료 시각으로부터 30분, 45분, 60분)으로, 이후 1시간 동안은 30분 간격(주스 섭취 완료 시각으로부터 90분, 120분 후)으로 측정하였다. 120분 측정은 90분 측정 시에도 용적이 최대 확장에 비해 절반만큼 줄어들지 못했을 경우에만 시행하였고, 그 이전에 용적이 절반으로 줄어들었다면 식후 90분에 측정을 종료하였다. 측정과 측정 사이에는 다른 음식물은 섭취하지 못하게 하였고 편안하게 앉거나, 누워있거나, 가벼운 산책 등 일상적인 활동은 가능하게 하였다.

위 배출능 평가 시 주된 측정 지표는 식후 15분부터 매 측정시기에 해당하는 반감기와, 모든 반감기의 평균이며 공식은 아래와 같다.

반감기(T1/2)=측정시각-최대 확장 시간(0분) $/\log_{(\text{공복 V}+\text{최대 V}/2*\text{최대 V})}(\text{측정 V}/\text{최대 V})$

* 본 공식에서 최대 용적은 식후 즉시, 식후 5분, 10분, 15분 용적 가운데 가장 큰 것으로 간주함.

반감기 평균(Average $T_{1/2}$)=반감기의 합/n(반감기 측정 횟수)

4) 설문지

(1) 식적/담음 설문지

식적 설문지(Food retention questionnaire, FRQ)는 박 등[14]이 식적을 진단하기 위해 개발한 설문지로, 17개의 문항으로 구성되어 있다. 담음 설문지(Phlegm Pattern Questionnaire, PPQ)는 담음과 관련한 증상을 바탕으로 박 등[15]이 개발한 설문지로, 25개 문항으로 구성되어 있다. 각 문항에 대해 Likert 척도로 1에서 7점까지 평가하여 Likert 점수 1에서 4점은 0점, Likert 점수 5에서 7점은 1점으로 환산한다. 식적 설문지에서 환산 점수의 합이 6점 이상이면 식적으로 진단하고, 담음 설문지에서 환산 점수의 합이 5점 이상이면 담음으로 진단한다.

(2) 한열 설문지

기존에 개발되어 있던 한열설문지[16]를 바탕으로 하여 여 등[17]이 전문가 회의를 통해 문항을 조정하고 일치도 및 신뢰도를 검정하여 15문항으로 구성한 한열 설문지(Cold and heat questionnaire, CHQ)를 활용하였다. 각 문항에 대하여 심한 정도에 따라 1점에서 5점으로 평가하고, 한증에 해당하는 항목과 열증에 해당하는 항목의 총점을 계산하여 한열의 편중을 판단한다.

(3) 허실 설문지

최 등[18]이 4차례의 델파이 조사를 통해 개발한 허실 설문지(Deficiency and excess questionnaire, DEQ) 11문항을 이번 연구에 적용하였다. 각 문항은 심한 정도에 따라 1에서 10점으로 평가한다. 허증 문항과 실증 문항의 점수를 각각 산출하여 허실 정도를 판별한다.

(4) 비기허(脾氣虛) 설문지

비기허증(脾氣虛證) 진단평가도구 설문지(Spleen qi deficiency questionnaire, SQDQ)는 오 등[19]이 비기허 여부를 진단하기 위해 번역, 언어학자 검토, 전문가와 연구자의 조사, 합의를 통해 개발한 설문지이다. 식욕, 식사섭취량, 전신피로에 연관된 11개 항목으로 구성되어 있다. 연구대상자가 직접 판단하는 9개 문항과, 한의사가 연구대상자에 대해 설진과 맥진을 시행하여 기록하는 2개 항목이 있다. 심한 정도에 따라 0점에서 4점까지 평가한 후 각 점수에 가중치를 계산하여 총점을 구하고, 43.18점 초과인 경우 비기허증으로 진단하였다.

(5) 위기허(胃氣虛) 설문지

위기허 설문지(Scale for stomach qi deficiency pattern, SSDQ)는 이 등[20]이 위기허증 여부를 판별하기 위해 개발하였다. 위기허증 고유요인, 식사, 허증과 관련된 12가지 항목으로 구성되어 있으며, 9개 문항은 연구대상자가 응답하고 3개 항목은 한의사가 연구대상자에게 복진, 설진, 맥진을 시행하고 기록한다. 각 항목을 심한 정도에 따라 0에서 4점으로 평가하며, 14점을 초과하면 비기허증으로 진단할 수 있다.

(6) Nepean Dyspepsia Index-Korea version(NDI-K)

Talley 등[21]이 개발한 Neapean 소화불량증 설문지(Nepean dyspepsia index, NDI)를 이 등[22]이 번안하고 유효성을 검증한 NDI-K를 사용하였다. NDI-K는 지난 2주간의 상복부 소화기 증상을 점수화하는 Nepean dyspepsia symptom index(NDSI)와 삶의 질을 점수화하는 Nepean dyspepsia index-quality of life(NDI-QOL)로 이루어져 있다. NDSI는 15개 증상을 빈도, 강도, 괴로운 정도로 나누어 평가하며, 빈도와 괴로운 정도는 5단계, 강도는 6단계로 평가한다. NDI-QOL은 25개 문항을 5단계로 평가하고 가중치를 적용하여 총합을 계산한다.

(7) 소화불량 시각 사상 척도(VAS)

시각적 사상 척도(Visual analogue scale, VAS)로 연구 대상자들의 자각적인 소화불량 정도를 측정하였다. 100 mm의 가로선에서 0 mm 지점은 '소화불량 없음', 100 mm 지점은 '소화불량이 매우 심함'으로 지정한 후, 연구 대상자들이 지난 2주간 얼마나 불편했는지를 가로선 위에 직접 사선을 그어 표시하도록 하였다. 0 mm 지점에서부터 사선이 그어진 곳까지의 거리를 자로 측정하여 점수를 구하였고, 점수가 높을수록 소화불량이 심한 것으로 판단하였다.

5) 통계 및 분석

연속형 변수는 평균±표준오차, 빈도 변수는 n(%)로 기술하였다. 연구 대상자의 일반적 특성에 대한 변수들의 평균 비교, 각 군간 위 용적, 위 배출 반

감기, 각종 설문지 점수 비교는 정규성 만족 여부에 따라 Student t-test 또는 Mann-Whitney U test를 사용하였다. 위 배출능과 개별 설문지 사이의 상관성 비교는 Spearman의 순위상관분석을 시행하였다. 연구 대상자 기본 특성 통계 분석 시 모든 대상자인 120명을 포함하였으나, 위 배출능과 관련된 분석 시 초음파 측정값에 오류가 있는 1명을 제외하여 FD군 59명, 건강 대조군 60명을 분석하였다. 초음파 측정값에 오류가 있었던 1명의 피험자는 측정 시마다 위 용적 증감이 반복되다가 식후 45분에 최대 용적을 나타내어 오류로 판단하였다. 또한 주스 섭취 완료 시점으로부터 5분에 위 용적 측정이 누락된 환자(FD군 4명, 정상 대조군 2명)와 10분에 측정이 누락된 환자(FD군 2명, 정상군 4명)는 해당 항목에서 분석에 포함하지 못하였다. 통계처리와 분석은 PASW Statistic 20(SPSS Inc., Chicago Ⅱ., USA) 프로그램을 이용하였고, $p<0.05$일 경우 유의하다고 판단하였다.

Ⅲ. 결 과

1. Baseline characteristics

1) 일반적 특성

총 120명의 대상자 중 FD군과 건강 대조군은 각각 60명씩이며, 두 군에서 동일하게 남성이 10명, 여성이 50명이었다. 또한 두 군 사이에 나이, BMI, 몸무게는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 4).

2) 각 설문 결과 비교

VAS, 식적 설문지 총점, 담음 설문지 총점, 한열 설문지 중에서 한증 총점과 열증 총점, 허실 설문지 중 허증 총점과 실증 총점, 비기허증과 위기허증 설문지 총점, NDSI 총점, NDI-QOL 총점 모두 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table 4).

Table 4. Baseline Characteristics

Baseline characteristics	FD (n=60)	Control (n=60)	P
Male/female	10 (16.7%) / 50 (83.3%)	10 (16.7%) / 50 (83.3%)	1.000
Age (year)	41.17±12.31	38.15±9.74	0.153
BMI (kg/cm^2)	21.80±2.81	22.59±3.47	0.482
Body weight (kg)	58.18±10.56	60.06±11.32	0.448
VAS	63.80±12.94	6.80±5.44	<0.0001**
FRQ score	8.25±2.91	2.08±2.13	<0.0001**
DQ score	11.90±4.89	3.00±3.43	<0.0001**
Cold score at CHQ	32.57±13.81	22.22±5.90	<0.0001**
Hot score at CHQ	28.13±17.87	17.68±7.34	<0.0001**
Deficiency score at DEQ	37.50±11.50	20.18±8.77	<0.0001**
Excess score at DEQ	21.45±5.06	16.27±5.47	<0.0001**
SQDQ score	48.25±14.21	21.16±13.04	<0.0001**
SSQD score	24.12±4.98	8.15±5.30	<0.0001**
NDSI total score	67.20±27.21	11.20±14.31	<0.0001**
NDI-QOL total score	66.33±16.85	97.74±4.53	<0.0001**

N : number of subjects, BMI : body mass index, VAS : visual analogue scale, FRQ : food retention questionnaire, DQ : damum questionnaire, CHQ : cold and heat questionnaire, DEQ : deficiency and excess questionnaire, SQDQ : spleen qi-deficiency questionnaire, SSQD : scale for stomach qi deficiency pattern, NDSI : nepean dyspepsia symptom index, NDI-QoL : nepean dyspepsia index-quality of life

Values were analyzed by Pearson's chi-squared test for categorical variables and Independent t-test or Mann-Whitney U test for continuous variables. Continuous variables are presented as mean (standard deviation). (* : $p<0.05$ and ** : $p<0.01$)

2. 위 용적 및 위배출 반감기

1) 식후 위 최대 용적에 도달하는 시점

(1) FD군과 대조군의 비교

위 최대 용적이 식후 즉시인 사람과 식후 즉시 이후인 사람의 비율은 FD군과 건강 대조군에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 두 군에서 모두 약 1/3 가량의 대상자는 식후에 위가 최대 용적까지 도달하는데 시간이 걸렸다(Table 5).

(2) FD군 중 PDS군과 중복군의 비교

FD 환자 중 PDS와 EPS 중복 군이 PDS 단독군에 비하여 식후 위 최대 용적에 도달하는 시간이 오래 걸리는 사람의 비율이 유의하게 높았다(p=0.032, Table 6).

Table 5. Maximum Gastric Volume Time of All Subjects

	FD	Control	Total	
MAX GV 0 m	38 (64.4%)	41 (68.3%)	79 (66.4%)	
MAX GV after 0 m	21 (19.8%)	19 (31.7%)	40 (33.6%)	p=0.701
Total	59 (49.6%)	60 (50.4%)	119	

MAX GV : maximal value of gastric volume
Values were analyzed by Pearson's chi-squared test for categorical variables and independent t-test or Mann-Whitney U test for continuous variables. Continuous variables are presented as mean (standard deviation). (* : p<0.05 and ** : p<0.01)

Table 6. Maximum Gastric Volume Time of Functional Dyspepsia Group

	PDS	Overlap (PDS+EPS)	Total	
MAX GV 0 m	20 (80.0%)	18 (52.9%)	38	
MAX GV after 0 m	5 (20.0%)	16 (47.1%)	21	p=0.032**
Total	25	34	59	

MAX GV : maximal value of gastric volume
Values were analyzed by Pearson's chi-squared test for categorical variables and independent t-test or Mann-Whitney U test for continuous variables. Continuous variables are presented as mean (standard deviation). (* : p<0.05 and ** : p<0.01)

2) 위 용적 및 위배출 반감기 상관성 분석

(1) FD군과 대조군의 비교

FD군과 건강 대조군에서 각 시점 별로 측정한 위 용적을 비교한 결과, 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 위 배출 반감기 또한 각 시점, 평균 모두 두 군 사이에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 7).

Table 7. Gastric Volume and Gastric Emptying Half-time of All Subjects

		FD (n=59)	Control (n=60)	P
Gastric volume (ml)	8 hours NPO	37.26±21.92	45.19±24.97	0.085
	0 m	384.97±81.92	375.59±106.57	0.651
	5 m	352.25±87.81 (n=55)	351.69±94.31 (n=58)	0.973
	10 m	312.00±75.27 (n=57)	315.70±90.17 (n=56)	0.813
	15 m	279.83±76.52	283.69±80.55	0.838
	30 m	217.97±73.53	227.46±73.23	0.482
	45 m	178.49±71.12	178.58±58.04	0.888
	60 m	143.19±63.74	138.79±54.28	1.000
	90 m	82.66±48.84	87.86±40.46	0.195
$T_{1/2}$	15 m	28.69±24.72 (n=58)	28.92±17.64 (n=55)	0.601
	30 m	31.89±17.60	34.46±16.83	0.354
	45 m	37.66±29.28	35.86±17.90	0.998
	60 m	36.83±16.03	37.83±29.87	0.536
	90 m	34.36±12.57	36.08±14.49	0.525
	Average	33.85±14.79	35.39±13.95	0.462

NPO : non per os, $T_{1/2}$: gastric emptying half-time
Values were analyzed by independent t-test or Mann-Whitney U test for continuous variables. Continuous variables are presented as mean (standard deviation). (* : $p<0.05$ and ** : $p<0.01$)

(2) FD군 중 위 최대 용적이 식후 즉시인 군과 식후 즉시 이후인 군의 비교

식후 즉시가 위 최대 용적인 군(MAX GV 0 m)보다 식후 즉시 이후에 위 최대 용적에 도달하는 군(MAX GV after 0 m)에서 공복 시 위 용적이 통계적으로 유의하게 더 컸다(p=0.038). 식후 즉시 용적은 MAX GV 0 m군이 400.07±87.21 ml, MAX GV after 0 m군이 357.65±64.62로 MAX GV 0 m군이 통계적으로 유의하게 컸다(p=0.038). 하지만 식후 5분, 10분, 15분, 30분의 위 용적은 모두 MAX GV after 0 m군이 통계적으로 유의하게 컸고, 이후 식후 45분, 60분, 90분에서는 두 군간 위 용적은 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 8).

공복 시 위 용적에 두 군간 유의한 차이가 있었기에 각 시간대별 위 용적 변화량(해당 측정 시간의 위 용적과 공복 위 용적의 차이, △GV)을 추가로 분석하였다. 그 결과, 식후 즉시의 위 용적 변화량은 MAX GV 0 m군에서 통계적으로 유의하게 더 컸으나(p=0.031), 위 용적과 마찬가지로 식후 5분, 10분, 15분, 30분의 위 용적 변화량은 모두 MAX GV after 0 m군에서 유의하게 더 컸다. 식후 45분, 60분, 90분에서는 위 용적 변화량 또한 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다(Table 8).

매 시점 별 위배출 반감기와 위배출 반감기들의 평균은 모두 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 8).

Table 8. Gastric Volume and Gastric Emptying Half-time of Functional Dyspepsia Group

		MAX GV 0 m (n=38)	MAX GV after 0 m (n=21)	P
Gastric volume (ml)	8 hours NPO	35.72±18.71	40.04±21.92	0.038*
	0 m	400.07±87.21	357.65±64.62	0.038*
	5 m	334.66±80.75 (n=37)	388.39±66.97 (n=18)	0.010*
	10 m	292.78±75.41 (n=36)	344.94±64.11 (n=21)	0.007*
	15 m	263.03±70.33	310.23±79.52	0.020*
	30 m	202.72±68.59	245.58±75.72	0.024*
	45 m	164.51±62.90	203.81±79.68	0.065
	60 m	132.48±54.95	162.58±74.71	0.154
	90 m	76.73±43.02	93.40±57.49	0.289
	0 m (△GV)	364.35±87.21	317.61±63.17	0.031*
	5 m (△GV)	299.82±82.04	348.32±71.92	0.026*
	10 m (△GV)	257.13±79.80	304.90±58.39	0.016*
	15 m (△GV)	227.31±72.86	270.19±70.89	0.021*
	30 m (△GV)	167.00±71.22	205.54±67.47	0.022*
	45 m (△GV)	128.79±65.42	163.77±71.08	0.083
	60 m (△GV)	96.76±57.03	122.54±67.47	0.197
	90 m (△GV)	41.01±43.04	53.36±51.24	0.285
$T_{1/2}$	15 m	27.05±16.40 (n=38)	31.82±35.96 (n=20)	0.819
	30 m	29.38±13.14	36.42±23.34	0.261
	45 m	33.01±13.00	46.07±45.37	0.232
	60 m	35.27±15.09	39.65±17.65	0.452
	90 m	33.85±12.27	35.29±13.34	0.831
	Average	31.66±10.26	37.81±20.34	0.384

MAX GV : maximal value of gastric volume, NPO : non per os, $T_{1/2}$: gastric emptying half-time, ΔGV : variation of gastric volume

Values were analyzed by independent t-test or Mann-Whitney U test for continuous variables. Continuous variables are presented as mean (standard deviation). (* : $p<0.05$ and ** : $p<0.01$)

(3) 건강 대조군 중 위 최대 용적이 식후 즉시인 군과 식후 즉시 이후인 군의 비교

건강 대조군에서는 두 군 사이에 공복과 각 시점 별 위 용적은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 식후 즉시 위 용적 변화량은 MAX GV 0 m이 MAX GV after 0 m군에 비해 통계적으로 유의하게 컸으나(p=0.035), 이후의 변화량에는 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 9).

위배출 반감기는 식후 즉시부터 60분 측정 시까지 두 군간 유의한 차이가 없었으나, 식후 90분에서만 MAX GV 0 m군이 38.59±15.80분, MAX GV after 0 m군이 30.63±9.35분으로 MAX GV after 0 m군이 통계적으로 유의하게 짧았다. 위배출 반감기 평균은 MAX GV 0 m군이 38.04±14.71분, MAX GV after 0 m군이 29.65±10.32분으로 MAX GV after 0 m군이 유의하게 짧은 반감기를 나타내는 것으로 보인다(p=0.019, Table 9).

Table 9. Gastric Volume and Gastric Emptying Half-time of Control Group

		MAX GV 0 m (n=41)	MAX GV after 0 m (n=19)	P
Gastric volume	8 hours NPO	41.76±20.51	52.61±32.00	0.078
	0 m	392.97±114.25	338.07±77.75	0.100
	5 m	309.73±98.29 (n=39)	298.98±82.04 (n=19)	0.456
	10 m	311.41±95.15 (n=39)	325.54±79.35 (n=17)	0.368
	15 m	273.68±80.33	305.29±78.79	0.179
	30 m	222.45±76.83	238.27±65.43	0.382
	45 m	178.12±61.65	179.57±50.94	0.739
	60 m	139.58±54.56	137.08±55.12	0.981
	90 m	90.59±41.12	81.99±38.40	0.662
	0 m (△GV)	351.21±111.34	285.47±76.28	0.035*
	5 m (△GV)	309.41±95.15 (n=39)	298.98±82.04 (n=19)	0.697
	10 m (△GV)	269.39±93.48 (n=39)	270.56±82.70 (n=17)	0.675
	15 m (△GV)	231.92±77.24	252.69±78.45	0.348
	30 m (△GV)	180.69±74.94	185.66±68.84	0.733
	45 m (△GV)	136.36±58.04	126.96±52.64	0.697
	60 m (△GV)	97.82±53.93	84.47±52.19	0.344
	90 m (△GV)	48.83±40.23	29.38±35.66	0.094
$T_{1/2}$	15 m	31.29±18.53 (n=40)	22.59±13.59 (n=15)	0.080
	30 m	36.03±17.17	31.07±15.98	0.230
	45 m	37.48±16.83	32.36±20.05	0.083
	60 m	41.54±35.06	29.84±9.71	0.094
	90 m	38.59±15.80	30.63±9.35	0.038*
	Average	38.04±14.71	29.65±10.32	0.019*

MAX GV : maximal value of gastric volume. NPO : non per os, $T_{1/2}$: gastric emptying half-time, ΔGV : variation of gastric volume

Values were analyzed by independent t-test or Mann-Whitney U test for continuous variables. Continuous variables are presented as mean (standard deviation). (* : $p<0.05$ and ** : $p<0.01$)

3. 초음파 위배출능과 각 설문간의 상관성 분석

1) 전체 대상자에서 초음파 위배출능과 설문 총점 간의 상관성 분석

전체 대상자에서 초음파 위배출능과 각 설문 총점과의 상관성을 비교분석한 결과, VAS, 식적 설문지, 담음 설문지, 한열 설문지 중에서 한증 항목과 열증 항목, 허실 설문지 중 허증 항목과 실증 항목, 비기허증과 위기허증 설문지 총점, NDSI 총점과 하위 세 항목인 frequency, intensity, suffering 각각의 총점, NDI-QOL 총점과 하위 네 항목인 interference, knowledge & control, eat & drink, sleep 각각의 총점 모두 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 10).

Table 10. Correlation Analysis between Average Gastric Emptying Half-time and Various Questionnaires in All Subjects

Questionnaire		Average $T_{1/2}$ (n=119) r	p
VAS		-0.103	0.266
FRQ score		0.047	0.616
PPQ score		0.112	0.226
Cold score at CHQ		0.030	0.743
Hot score at CHQ		0.091	0.327
Deficiency score at DEQ		0.064	0.488
Excess score at DEQ		-0.119	0.198
SQDQ score		0.046	0.617
SSQD score		0.018	0.844
NDSI	Frequency	-0.003	0.972
	Intensity	0.026	0.779
	Suffering	0.009	0.924
	Total score	0.011	0.906
NDI-QOL	Interference	0.041	0.661
	Knowledge & control	0.013	0.887
	Eat & drink	-0.022	0.815
	Sleep	0.049	0.597
	Total score	0.016	0.863

VAS : visual analogue scale, FRQ : food retention questionnaire, PPQ : phlegm pattern questionnaire, CHQ : cold and heat questionnaire, DEQ : deficiency and excess questionnaire, SQDQ : spleen qi-deficiency questionnaire, SSQD : scale for stomach qi deficiency pattern, NDI-K : nepean dyspepsia index-Korea version, NDI-QoL : nepean dyspepsia index-quality of life
p-value is calculated by Spearman's correlation test. (* : $p<0.05$ and ** : $p<0.01$)
r : Spearman's correlation coefficient

2) FD군에서 초음파 위배출능과 설문 총점 간의 상관성 분석

(1) 설문 총점과의 상관성 분석

FD군에서 초음파 위배출능과 각 설문 총점과의 상관성을 분석하였고, 담음 설문지 총점, 허실 설문지 중 허증 총합, NDSI 중 intensity 총합과 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였고, NDI-QOL 중 knowledge & control 총합과 통계적으로 유의한 음의 상관관계를 보였다(Table 11).

Table 11. Correlation Analysis between Average Gastric Emptying Half-time and Various Questionnaires in FD Group

Questionnaire		Average $T_{1/2}$ (n=59) r	p
VAS		-0.027	0.731
FRQ score		0.119	0.371
PPQ score		0.328	0.011*
Cold score at CHQ		0.229	0.082
Hot score at CHQ		0.234	0.074
Deficiency score at DEQ		0.280	0.032*
Excess score at DEQ		-0.095	0.475
SQDQ score		0.221	0.092
SSQD score		0.143	0.281
NDSI	Frequency	0.159	0.230
	Intensity	0.296	0.023*
	Suffering	0.192	0.145
	Total score	0.236	0.072
NDI-QOL	Interference	-0.151	0.254
	Knowledge & control	-0.317	0.014*
	Eat & drink	-0.232	0.077
	Sleep	-0.132	0.319
	Total score	-0.235	0.073

VAS : visual analogue scale, FRQ : food retention questionnaire, PPQ : phlegm questionnaire, CHQ : cold and heat questionnaire, DEQ : deficiency and excess questionnaire, SQDQ : spleen qi-deficiency questionnaire, SSQD : scale for stomach qi deficiency pattern, NDI-K : nepean dyspepsia index-Korea version, NDI-QoL : nepean dyspepsia index-quality of life
p-value is calculated by Spearman's correlation test. (* : p<0.05 and ** : p<0.01)
r : Spearman's correlation coefficient

(2) 설문 개별 항목과의 상관성 분석

설문 총점에서 통계적으로 유의한 상관관계를 보이는 설문에 대하여 개별 항목과의 상관성 분석을 시행하였다.

① 담음 설문지

담음 설문 중 위배출능과 유의한 상관관계를 보이는 개별 항목으로는 '가슴이 답답하다'(r=0.429, p=0.001), '조금만 먹어도 속이 그득하다' (r=0.321, p=0.013), '소화가 잘 안된다' (r=0.264, p=0.044), '속이 메스꺼워 토하고 싶을 때가 있다' (r=0.279, p=0.032), '머리가 아플 때가 있다' (r=0.299, p=0.021), '자주 피곤한 편이다' (r=0.325, p=0.012)로 총 14개 문항 중 6개 문항이었다.

② 허실 설문지 중 허증 항목

허증 항목 중 위배출능과 유의한 상관관계를 보이는 개별 문항으로는 '최근 쉽게 피곤해지거나 쉽게 지친다' (r=0.352, p=0.006), '얼굴이 창백해지고 생기가 없어진 것 같다' (r=0.268, p=0.040), '무슨 일을 하고자 하는 의욕이 없다' (r=0.259, p=0.047)로 총 7개 문항 중 3개 문항이었다.

③ NDSI 중 Intensity

상복부 소화불량 증상 중 강도 영역에서는 '상복부 불쾌감' (r=0.259, p=0.047), '가슴의 통증' (r=0.307, p=0.018), '구역' (r=0.312, p=0.016)에서 위배출

반감기와 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다.

④ NDI-QOL 중 Knowledge & Control

통계적으로 유의한 상관성을 보인 개별 문항으로는 '지난 2주 동안 위장 증상으로 인하여 슬픔 또는 우울함이 어느 정도 있었습니까?' (r=0.275, p=0.035), '지난 2주 동안 위장 증상이 앞으로도 계속될 것이라고 걱정한 적 있었습니까?' (r=0.302, p=0.020), '지난 2주 동안 위장 증상으로 인하여 피곤하고, 허약하거나, 생기가 없다고 느낀 적이 있습니까?' (r=0.310, p=0.017)로 나타났다.

(3) FD군 중 위 최대 용적 도달 시간에 따른 각 설문 총점 평균의 비교

MAX GV 0 m군과 MAX GV after 0 m군 사이에 모든 설문 총점 평균은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 12).

Table 12. Total Score of Various Questionnaires in FD Group

		MAX GV 0 m (n=38)	MAX GV after 0 m (n=21)	P
VAS		64.13±13.16	63.67±12.96	0.968
FRQ score		8.11±3.19	8.43±2.44	0.702
PPQ score		11.87±4.93	11.81±5.02	0.943
Cold score at CHQ		30.47±12.16	36.86±15.99	0.113
Hot score at CHQ		27.05±18.71	30.24±16.96	0.288
Deficiency score at DEQ		36.95±10.05	38.05±14.07	0.704
Excess score at DEQ		22.00±4.77	20.52±5.65	0.318
SQDQ score		48.77±12.37	47.18±17.61	0.776
SSQD score		24.71±4.31	23.05±5.96	0.250
NDSI	Frequency	18.94±8.76	20.38±8.16	0.531
	Intensity	25.92±10.39	28.43±12.92	0.579
	Suffering	20.29±8.37	22.24±10.57	0.521
	Total score	65.16±25.65	71.05±30.71	0.521
NDI-QOL	Interference	68.87±18.75	68.49±15.42	0.612
	Knowledge & control	64.09±19.42	61.54±16.56	0.466
	Eat & drink	68.42±19.00	69.84±15.92	0.924
	Sleep	62.17±26.55	70.83±23.16	0.192
	Total score	65.89±17.90	67.68±15.37	0.893

MAX GV : maximal value of gastric volume. VAS : visual analogue scale, FRQ : food retention questionnaire, PPQ : phlegm pattern questionnaire, CHQ : cold and heat questionnaire, DEQ : deficiency and excess questionnaire, SQDQ : spleen qi-deficiency questionnaire, SSQD : scale for stomach qi deficiency pattern, NDI-K : nepean dyspepsia index-Korea version, NDI-QoL : nepean dyspepsia index-quality of life.
Values were analyzed by independent t-test or Mann-Whitney U test for continuous variables. Continuous variables are presented as mean (standard deviation). (* : $p<0.05$ and ** : $p<0.01$)

Ⅳ. 고 찰

본 연구에서는 총 119명(FD군 59명, 건강 대조군 60명)을 대상으로 초음파로 위배출능을 측정하고, 위배출능과 각종 설문과의 상관성을 분석하였다. 그 결과 FD군과 건강 대조군 사이에는 측정 시점 별 위 용적, 위배출 반감기에서 통계적으로 유의한 차이를 발견할 수는 없었으나 각 군 내에

서 식후 즉시에 위 최대 용적까지 도달하는 대상자와 위 최대 용적에 도달하는데 시간이 걸리는 대상자로 나누어 추가 분석을 시행했을 때, 위가 확장했다가 용적이 감소하는 패턴에 통계적으로 유의한 차이가 나타났다. 설문과 관련해서 FD 군에서 담음 설문, 허실 설문, NDSI, NDI-QOL과 위배출 반감기 사이에서 유의한 상관관계를 보였고, 개별 설문 문항 중에서는 특히 소화불량 증상과 관련된 항목(식후 포만감, 상복부 불쾌감, 가슴 답답함, 오심, 구역 등)과 기력저하(피로, 의욕저하, 허약감 등)에서 위배출 반감기와 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다.

초음파 위배출능과 설문 사이의 상관성을 밝히고자 했던 선행 연구들은 꾸준히 발표되었다. 백 등[10]은 총 20명의 연구대상자(FD 중 PDS군 10명, 건강 대조군 10명)을 대상으로 본 연구와 거의 동일한 초음파 측정법으로 위배출 반감기를 측정한 후 비기허증, 식적, 담음, 한열, 허실 설문, VAS, NDI-K와의 상관성을 분석하였다. 그 결과 위가 최대 확장되었을 때 식전과의 차이에서 절반으로 줄어드는 시점은 FD 군에서 건강 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 길었고, 전체 참여자를 대상으로 설문 총점과 상관성을 분석했을 때는 비기허증 점수만 유의한 상관성이 나타났다. 개별 설문 항목에 대해서는 허실 설문지 중 '최근 쉽게 피곤해지거나 쉽게 지친다' 문항만 위배출 반감기와 유의성이 있었다. FD군과 건강 대조군을 나누어 분석하지는 않았다.

남 등[11]도 총 20명(FD 중 PDS군 10명, 건강 대조군 10명)을 대상으로 본 연구와 거의 유사한 방법을 사용하여 측정한 위배출 반감기와 위기허증 설문, VAS, NDI-K, FD-QOL 사이의 상관성 분석을 시행하였다. 위배출 반감기는 FD군이 건강 대조군에 비해 유의하게 길었고, 전체 참여자를 대상으로 위배출 반감기는 위기허증 설문 총점, VAS, NDI-K, FD-QOL 점수와 모두 유의한 상관관계가 있었으나 FD군에 한정해서는 위기허증 총점과만 유의한 상관계가 드러났다. 전체 대상자에서 위배출 반감기와 유의한 상관성이 있었던 개별 설문 항목은 위기허증 설문지의 '윗배가 항상 답답하고 식후 더 불편하다', '음식 생각이 안나 식욕이 없다', '몸이 나른하고 힘이 없다', '윗배가 은은하게 아프나 심하지 않아 따뜻이 해주면 줄어든다', '정신적으로 쉽게 피로하다', '얼굴에 윤기 없이 누렇게 떠 있거나 핏기가 없다', '발병일로부터 경과', '한의사의 복진소견'과 NDI-K의 '상복부의 불쾌감', '조기만복감', '식후포만감', '상복부의 압박감', '구역, 메스꺼움'이었다. 총점은 FD군과 건강 대조군을 나누어 분석하였지만, 개별 설문 항목 분석은 전체 참여자 대상으로만 시행하였다.

조 등[6]은 본 연구팀의 선행연구를 발표하였는데, 총 79명(FD 중 PDS군 37명, 건강 대조군 47명)을 대상으로 이번 연구와 같은 방법을 사용하여 위배출 반감기와 기능성 소화불량 변증 설문지, 식적, 담음, 한열, 허실, 비기허증 설문, VAS, NDI-K, NDI-QOL과 상관성 분석을 시도하였다. FD 군에서 위배출 반감기 평균이 건강 대조군보다 통계적으로 유의하게 길게 나타났다. 전체 대상자에서 위배출 반감기 평균과 유의한 상관관계가 나타난 설문 총점은 식적 설문, 허실 설문 가운데 허증 총합, 비기허증 설문, NDI-K 중 빈도, 강도, 괴로움과 총합, NDI-QOL 중 interference, eat & drink 과 총합이었다. FD군만을 대상으로 분석하였을 때는 위배출 반감기 평균과 통계적으로 유의한 상관성이 있는 설문 총점은 없었다. 대조군만을 대상으로 한 분석에서는 위배출 반감기 평균과 통계적으로 유의한 상관관계가 있는 설문 총점은 한열 설문 중 한증 총점밖에 없었다. 전체 참여자를 대상으로 설문 개별 항목과 위배출 반감기 평균의 상관관계를 분석한 결과 특히 위장관 증상과 관련된 문항과 general weakness와 관련된 항목에서 통계적으로 유의한 상관관계가 있었다. FD군만을 대상으로, 그리고 건강 대조군만을 대상으로 위배출 반감기 평균과 각 설문의 개별 항목을 분석했을 때에

는 상관관계가 있는 항목이 없었다.

선행 연구[6]와 비교하여 이번 연구의 가장 큰 차이점은 초음파로 위 용적을 측정할 때 주스 섭취 직후부터 15분이 될 때까지 5분 간격으로 2회 더 측정하였다는 점이다. 선행 연구[6]와 본 연구에서 활용한 위배출 반감기 산출 공식에서는 식후 위 최대 용적을 사용하여 값을 구하는데, 선행 연구에서는 주스 섭취 직후를 식후 위 최대 용적으로 간주하였다. 하지만 선행 연구에서는 일부 대상자에서 식후 즉시 위 용적보다 식후 15분의 위 용적이 더 크게 측정되는 경우가 있다고 보고하였고[6], 과거 임상시험에서 유동식 200 ml(300 kcal) 섭취 후 위가 완전히 이완될 때까지 15분 정도가 소요된다는 보고가 있었다[23]. 사람에 따라 식후에 위가 확장되는 속도와, 최대로 확장된 시점이 다를 수 있는데 식후 즉시를 위 최대 용적으로 간주하면 위배출 반감기 산출 시 오류가 발생할 가능성이 있다. 이러한 오류를 줄이고자 이번 연구에서는 주스 섭취 후 초반 측정 간격을 더 촘촘히 하여, 식후 즉시와 식후 5분, 10분, 15분 위 용적 중 가장 큰 용적을 식후 위 최대 용적으로 간주하여 위배출 반감기 공식에 대입하였다. 이 방법 역시 실시간으로 위가 확장되는 모습을 관찰하는 방법이 아니기에 위가 최대 용적이 되는 시점을 정확히 알아낼 수는 없다는 한계가 있었으나, 선행 연구에 비해서는 보다 정밀하게 위배출 반감기를 산출할 수 있었다. 이번 연구에 참여한 전체 119명의 대상자에서 식후 즉시 위 용적이 식후 최대 용적인 사람은 79명(66.4%), 식후 최대 용적에 도달할 때까지 시간이 걸렸던 사람은 40명(33.6%)였다. FD군 중에서는 식후 즉시에 위 최대 용적에 도달했던 사람이 38명(64.4%), 식후 최대 용적에 도달할 때까지 시간이 걸렸던 사람은 21명(19.8%)였고, 건강 대조군 중에서 식후 즉시 위 용적이 식후 최대 용적인 사람이 41명(68.3%), 식후 5분, 10분, 15분 용적 가운데 최대 용적이 측정되었던 사람은 19명(31.7%)로 FD군과 정상 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

이번 연구에는 선행 연구들[6,10,11]과 마찬가지로 FD군 중에서도 PDS 아형에 해당하는 환자가 포함되었는데, 선행 연구에서는 PDS와 EPS를 함께 호소하는 중복군을 PDS 단독군과 따로 분류하지는 않았으나 이번 연구에서는 구분하여 분석하였다. 이번 연구에서 소화불량 증상을 호소하지 않는 건강 대조군을 제외하고, FD군에서 식후 즉시 바로 위 최대 용적에 도달하는 사람과 식후 위 최대 용적에 도달할 때까지 일정 시간에 도달하는 사람의 비율을 비교한 결과, PDS 아형에만 속하는 군에서는 25명 중 5명(20.0%)만 식후 즉시 최대 용적에 도달하지 못하였으나 중복군에서는 34명 중 16명(47.1%)이 식후 최대 용적 도달에 일정 시간이 걸렸고 이는 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.032$). 건강 대조군에서도 비슷한 비율로 식후 즉시에 위가 최대 용적에 도달하지 못하는 대상자들이 존재하여 식후 위의 확장 속도가 소화불량에 영향을 미치지 않는다고 판단할 수 있으나, FD군에서는 특히 EPS를 겸하고 있는 군이 통계적으로 유의하게 식후에 최대 용적에 도달하지 못하는 사람이 많은 것으로 나타났다. 추후 EPS 아형에만 해당되는 환자들도 포함하여 FD 환자가 보이는 다양한 증상과의 상관성을 연구할 필요가 있다고 사료된다.

전체 연구 참여자에 대해 위 용적과 위배출 반감기를 비교한 결과 공복 시와 주스 섭취 후 모든 시점의 위 용적, 식후 15분부터 90분까지의 위배출 반감기 그리고 위배출 반감기들의 평균 모두 FD군과 건강 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이는 본 연구와 거의 유사한 초음파 위배출능 측정법을 사용한 국내 선행연구들과 상반된 결과이다. 선행 연구들의 위배출 반감기를 살펴보면 백 등[10]의 연구에서는 FD군에서 42.31±25.09분, 건강 대조군에서 24.11±10.92분으로, 남 등[11]의 연구에서는 FD군에서 38.66±10.13분, 건강 대조군에서 24.38±7.19분으로, 조 등[6]의 연구에서는 FD군

에서 40.92±18.51분, 정상 대조군에서 32.39±8.38로 모두 FD 군이 건강 대조군에 비해 유의하게 길었다. 하지만 94명의 일본인 FD 환자를 대상으로 한 연구에 따르면 FD 환자 중 약 10.6%에서만 위배출 지연이 나타났다고 하였으며[24], 위 운동성 장애가 있다고 판단되는 FD 환자에 한정하여 보더라도 위배출 지연이 있는 환자는 25% 이하로 보인다는 연구가 있었다[1]. 또한 위배출 지연과 환자가 호소하는 위장관 증상은 유의미한 상관성을 가지지 않을 수 있으며, 심각한 위배출 지연은 위마비로 진단될 수 있지만 일반적으로 위배출이 지연되어도 증상이 없을 수 있다[25]. 따라서 위배출 지연은 정상인에서도 FD 환자에서도 나타날 수 있는 현상으로, FD 환자 중에서 위배출 지연이 증상에 영향을 미치는 환자와 그렇지 않은 환자가 있음을 알 수 있었다. 이번 연구에서 피험자 수가 119명으로 선행연구들에 비해 큰 규모로 많아지게 되면서 FD군에 상대적으로 위배출이 지연되지 않은 대상자와 건강 대조군에서 위배출 지연이 있는 대상자가 포함되어 양 군 사이에 위배출능의 유의한 차이가 없다는 결과가 나왔을 것으로 추정된다.

한편, FD군과 건강 대조군에서 각각 식후 즉시 위 최대 용적에 도달하는 사람과 그렇지 못한 사람으로 구분하여 분석하였을 때, 위 용적이 변화하는 양상에서 차이를 보였다. 먼저 FD 군에서 식후 즉시(0분)에는 최대 용적에 바로 도달한 군이 도달하지 못한 군에 비하여 통계적으로 유의하게 위 용적이 컸지만, 이후 식후 5분, 10분, 15분, 30분까지는 식후 즉시 최대 용적까지 위가 확장되지 못한 군이 확장된 군에 비해 통계적으로 유의하게 위 용적이 컸다. 공복 위 용적에 있어 두 군에서 유의한 차이가 있었기 때문에 해당 시점의 용적에서 공복 용적을 뺀 변화량을 비교하여도 식후 위 최대 용적에 바로 도달하지 못하는 군의 위 용적이 유의하게 더 컸다. 두 군 사이에 위배출 반감기의 유의한 차이는 없었다. 즉 주스 섭취 후에 위가 최대 용적까지 확장되는데 일정 시간이 걸렸던 군은 식후에 즉시 최대 용적까지 위가 확장된 군과 비교했을 때 위배출 속도가 차이나지는 않지만 식후 30분 정도 까지는 위가 통계적으로 유의하게 더 확장되어 있다는 것을 알 수 있었다. 반면 건강 대조군에서는 위가 식후 즉시에 최대 용적이 되는 군과 그렇지 않은 군 사이에 모든 시점의 위 용적은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 위배출 반감기는 두 군이 식후 15분부터 60분까지는 유의한 차이가 없었으나 식후 90분과 반감기 평균은 식후 위 최대 용적에 도달하는데 시간이 필요한 군이 즉시 도달하는 군에 비해 통계적으로 유의하게 더 짧았다. 즉 대조군에서는 식후에 위가 최대로 확장될 때까지 시간이 걸리더라도 즉시 최대로 확장되는 군에 비해 위 용적은 유의한 차이가 없으며, 상대적으로 위배출이 더 빠르다는 것을 알 수 있었다.

정리하자면, 전체 연구 참여자 대상으로 분석하였을 때 각 측정시점별 위 용적과 위배출 반감기에는 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 식후에 위가 즉시 최대로 확장되는 사람과 최대 확장까지 시간이 걸리는 사람들의 비율에도 유의한 차이가 없었다. 그러나 건강 대조군에서는 식후 위 최대 용적에 도달하는 시간과 측정시점별 위 용적은 유의한 연관성이 보이지 않았지만, FD군에서는 식후에 위가 최대로 확장되는데 일정한 시간이 걸린 사람들이 약 식후 30분까지 위 용적이 더 큰 것으로 나타나 FD군과 대조군에서 위 용적 변화 양상에 차이가 있었다. 이로써 단순히 FD 질환 유무나 식후 위 최대 확장 시간으로만 나누어 위배출능을 분석하기에는 한계가 있음을 알 수 있었다.

위 운동에는 복잡하고 다양한 기전이 관여하고 있으며, 위 전정부에서의 위배출 지연뿐만 아니라 위 수용성 장애 또한 위 운동성 장애에 영향을 미친다[26]. 위 수용성 장애는 음식물을 섭취한 후 위 근위부가 충분히 이완되지 못하여 발생하는 것으로 생각되며, 근위부의 이완 장애는 음식물의 'antral redistribution'을 유발하여 식후에 위 전정부의 과도한 팽창이 발생할 수 있다[27]. 약 40%의 FD 환자

에서 위 수용성 장애가 관찰되며, 조기포만감과 같은 증상과 상관관계가 있다고 밝혀졌다[26,27]. 한 연구에서는 정상인과 FD 환자에게 고형 검사식을 섭취하게 한 후 신티그래피로 측정한 결과, 직립한 상태로 검사하였음에도 불구하고 정상인의 경우 위 기저부에 상당량의 음식이 담겨있었으나 FD 환자에서는 대부분의 음식이 위 원위부로 내려가 있는 모습이 관찰되었다[28]. 또한 FD의 병리기전 가운데 내장 과민성도 중요한 부분을 차지하고 있다. 내장 과민성은 감각에 대한 낮은 역치로 내장 감각을 과도하게 받아들이는 상태로, FD 환자 중 34-66%의 환자가 내장 과민성을 나타낸다고 보고되었으며 여러 연구에서 FD 환자들이 위 팽창에 대하여 과민하게 반응하는 경향이 있다는 것이 밝혀졌다[5].

따라서 위배출능을 정확히 평가하기 위해서는 위 전정부의 운동뿐만 아니라 위 기저부에서 나타나는 위 수용성에 대한 평가도 함께 이루어져야 한다. 하지만 본 연구에서는 위의 전정부를 초음파로 관찰하여 위배출능을 평가하였고, 위 전체의 용적도 전정부의 단면적을 통하여 구하였다. 선행 연구[12]에서 유의성을 검증한 공식을 사용하였지만, 근위부부터 체부, 원위부로 이르는 입체적이며 운동성이 있는 장기의 용적을 공식만으로 정밀하게 산출해내는 데는 한계가 있을 수 있다고 판단된다. 그리고 본 연구의 검사에서는 대상자가 액체류인 주스를 검사식으로 섭취하고 초음파 측정을 위해 바로 측와위를 취하였다. 때문에 위 수용성 장애를 가진 FD 환자들이 식후 전정부가 더 크게 확장된다[27] 하여도 섭취된 액체의 분포는 자세와 중력의 영향을 무시할 수 없어 이 검사법으로 측정된 전정부 확장 정도로는 위 수용성을 판단할 수는 없었다고 생각된다.

초음파를 이용하여 위 수용성을 평가하는 방법은 여러 연구에서 제시되었다. Gilja 등[29]은 공복에 500 ml의 고기 수프를 검사식으로 하여 120도 가량 뒤로 기대어 앉은 자세에서 복부 시상면과 수평면 영상을 획득하여 위 기저부의 용적을 측정하는 방법을 제시하였고, 이 방법은 20년이 지난 현재까지 사용되고 있다[30]. 본 연구의 선행연구[4]에서 소개하였듯이, Kusunoki 등[31]은 위 운동성을 평가하기 위해 위 확장률(Gastric Expansion Rate), 위배출률(Gastric Emptying Rate, GER), 전정부 수축(Antral contractions), 위십이지장 역류(Duodeno-gastric reflux)의 4가지 지표를 설정하여 환자의 위 수용성과 위배출능을 모두 확인하고자 하였다. FD 환자의 위배출과 한의 설문간의 상관성을 탐구하는 추후 연구에서는 이러한 다양한 지표를 적용하고, 이와 더불어 내장 과민성도 함께 고려한다면 보다 유의미한 결과를 얻을 수 있을 것으로 보인다.

초음파 검사 자체가 가지는 한계도 존재하여 이번 연구에서 실제 연구 대상자들의 위배출능과 검사 결과가 다소 차이가 있을 가능성도 있다. 초음파로 위 전정부의 단면적 측정 시 여러가지 이유로 불가피한 오차가 발생할 수 있다. 호흡에 따라 위의 용적이 변화할 수 있고, 초음파로 보이는 전정부가 정확한 타원형이 아닐 경우 AP(antero-posterioir diameter)와 CC(cranio-caudal diameter) 측정이 정확하지 못하고, 위 자체가 수축운동을 하기 때문에 측정 시점에 따라 정확도가 떨어질 수 있다[6]. 또한 정확한 검사를 위해서는 검사자의 숙련도가 요구된다[32]. 더욱 정확한 연구결과를 위해서는 초음파 측정 시 오차를 줄이기 위한 노력이 필요하다고 판단된다.

선행 연구[6,10,11]에서는 위배출 반감기가 비기허증, 위기허증, 식적 설문, 허실 설문 중 허증 총합, VAS, NDI-K, 혹은 NDI-QOL과 유의한 상관관계를 가지는 결과들이 발표되었지만, 이번 연구에서 전체 연구 참여자를 대상으로 분석했을 때 위배출 반감기는 각종 설문 총점과 유의한 상관관계를 가지지 않았다. 이는 이번 연구에서 FD군과 정상 대조군 사이에 위배출 반감기가 통계적으로 유의한 차이가 없었던 것에서 기인한 결과로 생각된다. 연구에서 활용된 각종 한의 설문과 VAS, NDI-K 등

의 설문은 환자가 호소하는 증상에 기반한 설문이다. Baseline characteristics 비교에서 나타났듯이 FD군에서 각종 설문 점수가 정상 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 나쁜 점수를 보였지만, 위배출 반감기는 FD군과 정상 대조군 사이에 유의한 차이가 없이 비슷하기 때문에 위배출 반감기와 설문 총점 간의 유의한 상관성이 도출될 수 없었던 것으로 보인다. 하지만 FD군에 한하여 위배출 반감기와 설문 총점 간에 상관분석을 시행했을 때는 담음 설문, 허실 설문 중 허증 총합, NDSI 중 강도 항목, NDI-QOL 중 knowledge & control 항목의 총점에서 위배출 반감기와 유의한 상관관계가 나타났다. 개별 항목에서는 상복부 위장관과 관련된 증상(조기만복감, 소화불량, 메스꺼움, 가슴통증, 구역 등)과 기력저하 관련 증상(쉽게 피로함, 생기 없음, 의욕 없음, 허약감 등)에 대한 항목들과 통계적으로 유의한 상관성을 보였다. 이는 선행연구[6]에서 전체 연구 참여자 대상으로 위배출 반감기와 설문 개별 항목과의 상관성 분석에서 나타난 결과와 유사하여, 위배출이 지연될수록 상복부 위장관 증상과 기력저하 관련 증상을 더욱 호소할 가능성이 있음을 시사한다. 덧붙여 이번 연구에서 처음 시도된 분석으로, FD군 중에서 식후 즉시 위 최대용적에 도달하는 군과 도달하지 못하는 군을 나누어 각종 설문 총점 평균을 비교하였을 때, 모든 설문에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이는 FD가 복합적인 병인과 기전에 의하여 나타나므로, 환자가 호소하는 증상 정도 차이가 나타나는 것에는 식후 위 확장속도의 차이 외에도 많은 기전이 영향을 미치기 때문인 것으로 사료된다.

서양의학에서 기능성 소화불량을 복합적인 병리생리의 산물로 인식하듯이, 한의학에서도 기능성소화불량에 대해 다양한 병인과 병기에 따라 접근한다. 한의학에서는 기능성소화불량의 변증이 비기허약(脾氣虛弱)이 주가 되지만 이외에도 간위불화(肝胃不和), 위장정음(胃腸停飮), 위기부족(胃氣不足) 등의 변증으로 분류되는 환자도 있다. 치료 시 식적(食積), 담음(痰飮), 기허(氣虛), 기체(氣滯), 어혈(瘀血), 한열(寒熱), 허실(虛實) 등을 복합적으로 고려한다[9]. 한의진료 시 활용되는 변증 설문지 또한 발전을 거듭하고 있다. 최근에는 기존에 개발되어 있던 담음 설문지를 바탕으로 백 등[33]이 문헌검색, 델파이 기법을 이용하여 기능성 소화불량 환자를 대상으로 하는 담음 설문지를 개발하였고, 신뢰도와 타당도를 검정하였다. 추후 위배출 지연뿐만 아니라 다른 기전도 반영하여 위 운동성을 더욱 정밀하게 평가하는 검사법을 사용하여 각종 한의 설문과의 상관성을 분석한다면, 보다 유의한 결과를 도출할 수 있을 것으로 생각된다.

V. 결 론

FD 환자 59명과 건강 대조군 60명을 대상으로 초음파로 측정한 위배출 반감기와 식적, 담음, 한열, 허실, 비기허증, 위기허증 설문, VAS, NDSI, NDI-QOL과의 상관성을 분석한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 식적, 담음, 한열, 허실, 비기허증, 위기허증 설문, VAS, NDSI, NDI-QOL 총점에서 FD군과 건강 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보였다.
2. FD군과 건강 대조군의 위배출 반감기 평균을 비교한 결과 통계적으로 유의한 차이가 없었다.
3. FD군과 건강 대조군에서 식후 즉시 위 최대 용적에 도달하는 연구대상자와 도달하지 못하는 연구대상자의 비율은 통계적으로 유의한 차이가 없었고, FD군 내에서는 PDS군과 중복군을 비교하였을 때 중복군에서 식후에 위 최대 용적까지 도달하는데 시간이 걸리는 사람의 비율이 통계적으로 유의하게 많았다.
4. FD군에서는 식후에 위가 최대로 확장되는데 일정한 시간이 걸린 사람들이 약 식후 30분까지 위 용적이 더 컸으나, 정상 대조군에서는 식후

위 최대 용적에 도달하는 시간과 측정시점별 위 용적은 유의한 연관성이 보이지 않았다.

5. 전체 대상자에서 각종 설문 총점과 위 배출 반감기 평균과의 상관성을 분석하였을 때 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았다.
6. FD군을 대상으로 각종 설문 총점과 위 배출 반감기 평균의 상관성을 분석한 결과, 담음 설문, 허실 설문 중 허증 총합, NDSI 중 강도, NDI-QOL 중 Knowledge & control 총점에서 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다.
7. 건강 대조군을 대상으로 각종 설문 총점과 위 배출 반감기 평균의 상관성을 분석한 결과 통계적으로 유의한 상관관계가 보이지 않았으나, FD군을 대상으로 분석한 결과 특히 상부 위장관 증상과 관련된 문항(조기만복감, 소화불량, 메스꺼움, 가슴통증, 구역 등)과 기력저하 관련 증상(쉽게 피로함, 생기 없음, 의욕 없음, 허약감 등)이 위 배출 반감기 평균이 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다.
8. FD군에서 식후 즉시 위 최대 용적에 도달하는 연구대상자와 도달하지 못하는 연구대상자를 나누어 각종 설문 총점의 평균을 비교한 결과, 통계적으로 유의한 차이가 없었다.
9. 초음파는 FD의 정량적 평가에 활용될 수 있는 도구로써, 추후 위 수용성 장애, 위배출 장애 등 FD에 대한 다양한 기전을 반영하는 측정 방법과 지표에 대한 연구가 필요하다.

감사의 글

본 연구는 2017년도 산업통상자원부 및 한국산업기술평가관리원의 산업기술혁신사업의 일환으로 수행하였음(No.10060251, 한 · 양방 융합 복진 기반 기능성 소화불량 진단기기 개발).

참고문헌

1. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, et al. Functional Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology* 2006;130(5):1466-79.
2. Brun R, Kuo B. Functional Dyspepsia. *Therapeutic Advances in Gastroenterology* 2010;3(3):145-64.
3. Mahadeva S, Goh KL. Epidemiology of Functional Dyspepsia: A Global Perspective. *World Journal of Gastroenterology* 2006;12(17):2661-6.
4. Park JM, Choi MG, Cho YK, Lee IS, Kim JI, Kim SW, et al. Functional Gastrointestinal Disorders Diagnosed by Rome Ⅲ Questionnaire in Korea. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17(3):279-86.
5. Vanheel H, Farré R. Changes in Gastrointestinal Tract Function and Structure in Functional Dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;10(3):142-9.
6. Cho SH, Lee JH, Ko SJ, Kim JS, Park JW. Correlation Analysis between Gastric Emptying Measurement by Ultrasonography and Korean Medical Questionnaires. *J Intern Korean Med* 2018;39(4):570-91.
7. Liu W, Jin Y, Wilde P, Hou Y, Wang Y, Han J. Mechanisms, Physiology, and Recent Research Progress of Gastric Emptying. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2020:1-14.
8. Haruma K, Kusunoki H, Manabe N, Kamada T, Sato M, Ishii M, et al. Real-time Assessment of Gastroduodenal Motility by Ultrasonography. *Digestion* 2008;77(SUPPL. 1):48-51.
9. Committee of Digestive Diesease, National Korean Medicine College. Gastroenterology. Seoul: Koonja; 2008, p. 13-9, 348.
10. Baek SH, Kim JS. Correlation Analysis between Gastric Emptying Measured by Ultrasonography

and Spleen Qi Deficiency Pattern in Patients with Functional Dyspepsia. *J Intern Korean Med* 2015;36(4):527-46.
11. Nam SU, Park JW, Kim JS. Correlation Analysis between Stoamch Qi Deficiency Pattern and Gastric Emptying Measured by Abdominal Ultrasonopraph in Patients with Functional Dyspepsia. *J Intern Korean Med* 2018;39(3):405-25.
12. Van De Putte P, Perlas A. Ultrasound Assessment of Gastric Content and Volume. *Br J Anaesth* 2014;113(1):12-22.
13. Lee HW, Park HJ, Lee SI, Park IS, Kang BC, Kim KW. Ultrasonographic Gastric Emptying in Patients with Functional Dyspepsia. *Korean J Gastroenterol* 1998;31(1):1-8.
14. Park YJ, Lim JS, Park YB. Development of a Valid and Reliable Food Retention Questionnaire. *Eur J Integr Med* 2013;5(5):432-7.
15. Park YJ, Park JS, Kim MY, Park YB. Development of a Valid and Reliable Phlegm Pattern Questionnaire. *J Altern Complement Med* 2011;17(9):851-8.
16. Ryu HH, Lee HJ, Jang ES, Choi SM, Lee SG, Lee SW. Study on Development of Cold-Heat Pattern Questionnaire. *Korean J Orient Physiol Pathol* 2008;22(6):1410-5.
17. Yeo MK, Park KH, Bae KH, Jang ES, Lee YS. Development on the Questionnaire of Cold-Heat Pattern Identification Based on Usual Symptoms - Reliability and Validation Study. *J Physiol Pathol Korean Med* 2016;30(2):116-23.
18. Choi SH, Rhim HM, Oh JG, Rhim JY, Kang HW, Kim YS, et al. Standard Pattern Identifications for Post Stroke Depression by Delphi Method. *Korean J Orient Physiol Pathol* 2012;26(3):367-75.
19. Oh HW, Lee JW, Kim JS, Song EY, Shin SW, Han GJ, et al. Study on the Development of a Standard Instrument of Diagnosis and Assessment for Spleen Qi Deficiency Pattern. *J Korean Med* 2014;35(1):157-70.
20. Lee JH, Park JW, Ko SJ, Kim J. Development and Validation of a New Pattern Identification Scale for Stomach Qi Deficiency. *Eur J Integr Med* 2018;17:56-63.
21. Talley NJ, Haque M, Wyeth JW, Stace NH, Tytgat GN, Stanghellini V, et al. Development of a new dyspepsia impact scale: The Nepean Dyspepsia Index. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(2):225-35.
22. Lee SY, Chi SC, Cho YK, Choi MG. Validation of the Nepean Dyspepsia Index-Korean version. *Kor J Neurogastroenterol Motil* 2003;9(suppl):48.
23. Tack J, Piessevaux H, Coulie B, Caenepeel P, Janssens J. Role of Impaired Gastric Accommodation to a Meal in Functional Dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;115(6):1346-52.
24. Asano H, Tomita T, Nakamura K, Yamasaki T, Okugawa T, Kondo T, et al. Prevalence of Gastric Motility Disorders in Patients with Functional Dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil* 2017;23(3):392-9.
25. Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology* 2016;150(6):1380-92.
26. Tack J. Gastric motor disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21(4):633-44.
27. Kindt S, Tack J. Impaired Gastric Accommodation and its Role in Dyspepsia. *Gut* 2006;55(12):1685-91.
28. Miwa H, Watari J, Fukui H, Oshima T, Tomita T, Sakurai J, et al. Current understanding of pathogenesis of functional dyspepsia. *J Gastroenterol*

Hepatol 2011;26(SUPPL.3):53-60.
29. Gilja OH, Hausken T, Wilhelmsen I, Berstad A. Impaired Accommodation of Proximal Stomach to a Meal in Functional Dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1996;41(4):689-96.
30. Steinsvik EK, Hausken T, Gilja OH. The Ultrasound Meal Accommodation Test in 509 Patients with Functional Gastrointestinal Disorders. *Scand J Gastroenterol* 2016;51(7):788-94.
31. Kusunoki H, Haruma K, Hata J, Kamada T, Ishii M, Yamashita N, et al. Efficacy of Mosapride Citrate in Proximal Gastric Accommodation and Gastrointestinal Motility in Healthy Volunteers: A Double-Blind Placebo-Controlled Ultrasonographic Study. *J Gastroenterol* 2010;45(12):1228-34.
32. Lee HS. Can Ultrasonographic Measurements of Gastric Motility Identify Pathophysiological Abnormalities of Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome? *J Neurogastroenterol Motil* 2020;26(1):1-3.
33. Baek SY, Ha NY, Ko SJ, Park JW, Kim JS. Development of a Phlegm Pattern Questionnaire for Functional Dyspepsia and Analysis of Its Reliabiligy and Validity. *Jorunal Intern Korean Med* 2020;41(4):563-82.