



In-depth review

로마 기준 IV 이해하기: 과민성 장증후군과 기능성 설사

경상대학교 의과대학 내과학교실

김현정 · 차라리 · 김현진

Understanding the Rome IV: Irritable Bowel Syndrome and Functional Diarrhea

Hyun Jung Kim, Ra Ri Cha, and Hyun Jin Kim

Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University College of Medicine, Jinju, Korea

Irritable bowel syndrome (IBS) is a common, chronic functional gastrointestinal disorder affecting the large intestine, and presents as abdominal pain and/or discomfort, bloating, gas retention, diarrhea, and constipation. IBS impairs quality-of-life and requires long-term management. In 2016, the Rome Foundation introduced new IBS diagnostic criteria (the Rome IV criteria), and also revised the diagnostic algorithms for, and the multidimensional clinical profile (MDCP) of, functional gastrointestinal disorders. The IBS MDCP includes clinical data, the extent to which normal daily activities are affected, and psychosocial and physiological measures. The criteria seek to aid physicians in choosing appropriate treatment for IBS patients. Herein, we seek to provide evidence-based practical information on IBS and functional diarrhea. We review the new Rome diagnostic IV criteria, the MDCP, and the various IBS treatment options. We suggest that, in clinical practice, combination therapies may be useful to treat patients with IBS of various grades. (Korean J Med 2017;92:366-371)

Keywords: Irritable bowel syndrome; Functional diarrhea; Rome IV; Multidimensional clinical profile

서 론

과민성 장증후군(irritable bowel syndrome, IBS)은 기질적 이상 없이 복통과 배변 형태의 변화를 동반한 기능성 장질환으로 정의하는 것이 전통적이지만[1], 최근에는 구조적 이상, 생화학적 이상, 과도한 염증이 없으며, 반복적인 복통, 복부 팽창, 무른 변이나 설사 혹은 변비를 특징으로 하는 만성 소화기 기능성 질환으로 정의하고 있다[2]. 과거에 장내 염증이 있는 경우는 기질적 이상으로 판단하여 배제하였다면, 현재는 심한 염증이 아니면 포함한다는 것이다. 이러한 변화는

지난 20년간의 연구로 다양한 병태생리에서 저도 염증이 중요한 역할을 한다는 것이 알려지면서 나타났고, IBS의 생체 표지자(biomarker)를 찾는 연구까지 이어지고 있다[3].

서구에서는 매우 흔하여 전체 인구의 7-10%에서 증상을 가지고 있으며[4], 한국에서도 지역사회 주민을 대상으로 한 연구들에서 8-9.6%로 외국과 유사한 유병률을 보인다[5,6].

IBS의 진단기준은 로마 기준(Rome criteria)이 가장 흔하게 사용되며[1], 로마 기준 III이 발표된 이후에도[7] 기질적인 질환은 가능한 배제하고 기능성 질환이 누락되지 않는 정확한 진단을 위하여 전 세계적인 증상 조사를 비롯한 효과적인

Correspondence to Hyun Jin Kim, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University College of Medicine, 15 Jinju-daero 816beon-gil, Jinju 52727, Korea
Tel: +82-55-214-3710, Fax: +82-55-214-3250, E-mail: imdrkim@naver.com

Copyright © 2017 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

치료방침을 결정하기 위해 필요한 명확한 진단기준을 제정하기 위해 노력해 왔다[8].

본고에서는 2016년 개정된 로마 기준 IV의 범주 C에 해당하는 장 질환(bowel disorders) 중에서 IBS를 중심으로 진단기준의 변경의 배경과 의미를 알리고자 한다[9].

본 론

개정의 배경

IBS는 임상 증상의 원인을 찾기 위한 다양한 임상 검사에서 이상 소견이 보이지 않는 경우로, 중양 질환, 염증성 장질환, 셀리악 병, 유당 불내성, 미세 장염과 같은 다양한 기질적 질환을 배제하는 것이 중요하다[1]. 그러므로 IBS를 뇌-장 축의 이상 질환으로 보는 개념이 다른 질환과의 감별에 중요하다[10].

로마 기준 IV의 개정과 함께 Rome 재단의 홈페이지에 게재되어 있는 Frequently Asked Questions 페이지의 일부에 “로마 기준 IV로 개정이 되면서 기능성 질환의 몇몇 증거를 가지고 기능적-기질적으로 양분화하여 낙인을 찍는 것에 대한 중지부를 내리기를 기대한다”라는 문장이 있다[11]. 이는 질

환에 대한 개념이 ‘단순히 기질적 이상이 없다’가 아닌, 점막 면역 이상 반응과 장내 미생물 균총의 이상에 대한 이해에서 오는 것으로 IBS에 대해서는 지속적으로 이러한 변화된 관점에서 연구와 교육 그리고 진단과 치료가 이루어지게 될 것이다.

로마 기준 IV에서는 이전 기준에서 기능성 장 질환에서 “기능성” 단어를 삭제하였고 이는 “개정의 배경”에서 설명한 내용에 의한 것이다. 장 질환은 범주 C에 해당하며, 표 1과 같이 6가지로 구성되어 있다. C1. 과민성 장증후군은 이전과 같지만 4가지 아형을 명기한 것이 다른 점으로 점차로 각각의 아형에 대한 치료 방법이 달라지고 있는 것을 반영한 것이다. C2. 기능성 변비, C3. 기능성 설사, C5. 비특이적 기능성 장 이상은 이전과 같다. C4. 기능성 복부 팽만감/팽창은 이전에 복부 팽만감에서 용어를 바꾸었다. C6. 오피오이드 유발 변비는 신설되었다[9].

IBS 진단을 위한 로마 기준은 복통과 함께 기능성 질환을 시사하는 소견을 동반한 경우로, 이러한 기준은 여러 차례의 개정을 통하여 변경되어 왔다.

로마 기준 IV에서 가장 두드러진 변화는, 첫째, ‘복통’이 진단의 가장 중요한 증상이다(Table 2). 이전의 ‘복통 또는 복

Table 1. The category C classifications of bowel gastrointestinal disorders

Rome III (2006)	Rome IV (2016)
C1. Irritable bowel syndrome	C1. Irritable bowel syndrome (IBS)
C2. Functional bloating	IBS with predominant constipation (IBS-C)
C3. Functional constipation	IBS with predominant diarrhea (IBS-D)
C4. Functional diarrhea	IBS with mixed bowel habits (IBS-M)
C5. Unspecified functional bowel disorder	IBS unclassified (IBS-U)
	C2. Functional constipation
	C3. Functional diarrhea
	C4. Functional abdominal bloating/distension
	C5. Unspecified functional bowel disorder
	C6. Opioid-induced constipation

Table 2. The criteria used for diagnosis of irritable bowel syndrome

Rome III (2006)	Rome IV (2016)
At least 2 days per month in past 12 weeks of continuous or recurrent abdominal pain or discomfort.	Recurrent abdominal pain, on average, at least 1 day a week in the last 3 months, associated with two or more of the following criteria:
With at least 2 of the following	Related to defecation
Relief with defecation	Associated with a change in a frequency of stool
Altered stool frequency	Associated with a change in form (appearance) of stool
Altered stool form	Criteria fulfilled for the last 3 months with symptom onset at least 6 months before diagnosis.
Onset of symptoms more than 6 months before diagnosis	

부 불편감'에서 명백한 복통으로 표기한 것이다. 복부 불편감은 상당히 모호한 단어로 전 세계의 다양한 언어에 의해 이 단어에 대한 의미가 다르게 사용될 수 있어[4] 배제하게 되었다. 둘째, 복통 기간의 변화이다. 로마 기준 III의 1달에 3일 이상에서 1주일에 하루 이상으로 기간을 상승시킨 것은 2014년에 발표한 Rome Normative GI symptom survey의 수치를 참고로 한 것이다[8]. '배변 후 증상 호전(improvement with defecation)'은 '배변과 연관되고(related to defecation)'로 변경되었다. 이것은 대규모 환자를 대상으로 한 연구에서 배변 후 호전되는 경우가 아닌 배변 후에 악화되는 경우가 많이 보고되었기 때문이다. 또한 복통이 시작되는 '시점(onset)'에서 시점을 생략하였는데 이는 복통이 시작되는 시점과 동반 증상이 발생하는 시점이 반드시 일치하지는 않기 때문이다.

과민성 장증후군의 아형 분류

IBS는 증상에 따라서 변비형(IBM with predominant constipation), 설사형(IBM with predominant diarrhea), 혼합형(IBM with mixed bowel habits)의 3가지로 분류하며, 분류가 불가능한 경우를 비특이형(IBM unclassified)으로 분류하였다. 아형의 분류는 주로 대변의 굳기 정도에 따라서 평가하며 Bristol Stool Form Scale (BSFS)을 이용한다(Fig. 1) [9,12]. IBM의 아형 분류는 증상과 연관된 약제를 사용하지 않는 경우의 증상을 평가한다. 임상 실험을 위해서는 2주간의 배변일기를 바탕으로 평가한다. 대변의 형태에 따라서 BSFS type 1 또는 2의 형태가 전체 배변의 25% 이상인 경우를 변비형, BSFS type 6 또는 7의 형태가 전체 배변의 25% 이상인 경우를 설사형, BSFS type 1 또는 2의 형태가 전체 배변의 25% 이상이면서 BSFS type 6 또는 7의 형태가 전체 배변의 25% 이상이 같이 동반된 경우를 혼합형, IBM의 진단기준에는 해당하지

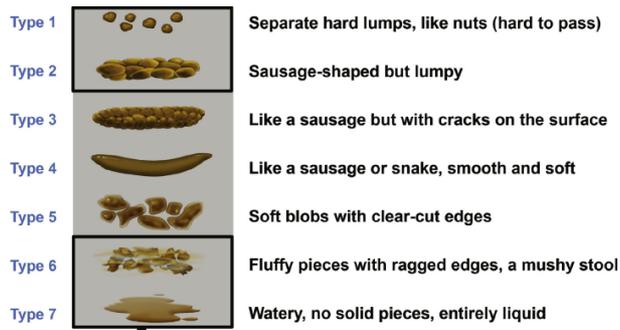


Figure 1. The Bristol Stool Form Scale [12].

만 아형 분류가 어려운 경우를 비특이형으로 분류한다(Fig. 2) [9].

다차원 임상 프로파일(multidimensional clinical profile, MDCP)

Rome 재단에서는 진단기준뿐만 아니라 다양한 소화기 기능성 질환에 대한 진단 알고리즘의 개발과 다양한 증상을 구분하여[13], 근거 중심 의학을 바탕으로 치료 방법의 결정에 도움을 주기 위한 MDCP를 제시하고 있다[14]. MDCP는 5개의 범주로 분류된다(Table 3).

카테고리 A는 로마 기준에 따른 진단명(the categorical Rome diagnosis)으로, 로마 기준 IV에 따라 증상을 분류하여 기술하는 것이다. 개정된 로마 기준 IV는 장 질환에 대하여 6가지의 진단명을 제시하고 있으며, C1. 과민성 장증후군, C2. 기능성 변비, C3. 기능성 설사, C4. 기능성 복부 부글거림/팽만, C5. 명확하지 않은 기능성 장 이상, C6. 오피오이드 유발 변비가 이에 해당한다(Table 1) [9].

카테고리 B는 좀 더 구체적인 치료가 필요한 아형 분류와 증상에 대한 추가적인 정보(clinical modifiers)로 IBM의 경우는 표 3과 같은 내용을 표기하여 환자의 상태를 파악하고 치료 약제의 결정에 도움을 줄 수 있도록 하였다[14].

카테고리 C는 일상생활에 미치는 영향(impact on daily activities)을 평가하는 것으로 없음(none), 경도(mild), 중등도(moderate), 고도(severe)로 분류한다. 환자의 증상 정도에 따른 일상생활의 방해 정도를 나타내는 것으로 환자에게 “장

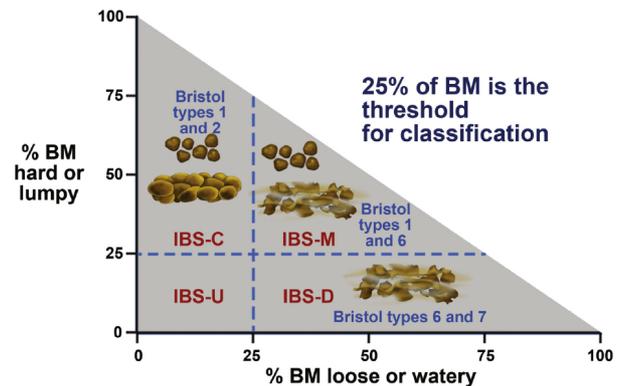


Figure 2. The subtypes of irritable bowel syndrome [12]. BM, bowel movement; IBS, irritable bowel syndrome; IBS-C, IBS with predominant constipation; IBS-D, IBS with predominant diarrhea; IBS-M, IBS with mixed bowel habits; IBS-U, IBS-unclassified.

Table 3. The general, multidimensional, clinical profile categories

Category A. Categorical diagnosis

Category B. Clinical modifiers

- Stool pattern: IBS-D, -C, -M or -U
- FODMAP sensitivity
- IBD-IBS, ulcerative colitis in remission
- Lactose or other disaccharide intolerance
- Post-infection
- Frequent vs. sporadic
- With bloating
- With fecal incontinence
- With pain predominance
- With postprandial symptoms
- With urgency

Category C. Impact on daily activities

None/mild/moderate/severe

Category D. Psychosocial modifiers

Psychological/psychiatric symptoms/syndrome

- Axis I or Axis II diagnosis from DSM-5 diagnoses
- Current symptoms of depression, anxiety, anticipatory anxiety, post traumatic stress disorder (PTSD), excessive worry about symptoms, obsessive-compulsive behaviors, psychosocial flags

Major stressors

- Traumatic life events: Emotional, sexual or physical abuse history, war trauma, major work disruption, major loss that is either recent or longstanding but unresolved

Rome IV psychosocial flags (9 items)

- Anxiety
- Depression
- Suicidal ideation
- Abuse and trauma history
- Partner abuse
- Pain severity
- Somatic symptoms associated with distress and health concerns
- Impairment/disability
- Drug/alcohol use

Category E. Physiological modifiers of function and biomarkers

Wall structure and activity: manometry, MRI

Movement of contents: radio-opaque markers, scintigraphy, smart pill, MRI

Sensitivity: barostat

Evidence of inflammation: biochemistry, histology, calprotectin, perfusion/diffusion, Cytokines, mRNA, serology (celiac disease)

Other analytical technique (disease specific): permeability, fecal tryptase, microbiota (HITChip)

IBS, irritable bowel syndrome; IBD, inflammatory bowel disease; FODMAP, fermentable oligosaccharides, disaccharides and polyols; DSM, the diagnostic and statistical manual of mental disorders; MRI, magnetic resonance imaging

관증상이나 장외증상으로 인하여 전반적인 직장, 학교, 사회 생활, 개인생활 등에 어느 정도 불편한지를, 없음, 저도, 증등도, 고도 중에서 선택해 주세요”로 질문하여 작성한다. 입원이 필요할 정도의 증상은 고도로, 결석이나 결근이 잦은 경우나 외식이 힘든 경우가 증등도에 해당한다[14].

카테고리 D는 정신사회적 정보를 평가하는 것으로, 현재

까지 진단된 정신과적 질환이나 동반된 증상, 스트레스 요인이 모두 포함된다. 정신과적 질환은 the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)에 근거한 진단명이 포함되고, 현재뿐만 아니라 과거에 진단받은 경우도 표시하여야 한다. 해당하는 내용은 표 3과 같다[14].

카테고리 E는 생체 표지자와 기능성 질환의 생리학적 이상(physiologic modifier)을 기술하는 것이다. 즉 내압 검사, 표지자 검사 등의 검사에서 이상 소견이 있는 경우 기술하는 것이다. 과민성 장증후군과 연관된 검사는 표 3과 같고, 모두 표기 대상이 된다[14].

증례 시나리오

IBS에서 MDCP를 이용하여 증례를 분석하고 치료 약제를 선택하는 것은 혼란이 필요하며, 시간이 요구되는 일이다. 이러한 시간을 줄이는 데에는 정리된 증례를 경험하는 것이 도움이 될 것으로 판단되어 다수의 전문가에 의해 분석된 증례를 제시하고자 한다[14,15].

증례: 45세 여자가 심한 복통과 설사로 내원하였다. 증상은 20대 중반부터 시작되었고, 반복적인 복통과 무른변, 급변감이 동반되었다. 지난 2년 전부터는 증상이 심해져서 평균적으로 주당 1-2일로 증상이 나타났으나, 최근에 복통이 더 심해져서 주당 4-5일 정도로 심한 복통이 자주 생기고 하루에 6-8번 정도 화장실에 가야 하는데, 가는 도중 변실금을 경험하기도 하였다. 얼마 전 ‘섬유근육통(fibromyalgia)’으로 진단받았으며, 가정과 직장에서 심한 스트레스를 겪고 있었다. 체중감소, 혈변, 발열의 소견은 없었다. 증상이 심해져서 결근의 횟수가 잦아지고 있어 실직을 걱정하고 있다. 5년 전 대장 내시경과 조직검사에서는 특이 소견은 없었고, 다양한 혈액 검사와 대변 검사에서도 별다른 이상 소견은 보이지 않았다. 이전부터 수차례 저FODMAP (fermentable oligosaccharides, disaccharides and polyols) 식이를 시도하였으나 증상의 일부만 좋아져서 현재는 시도하지 않고 있었다. Loperamide 복용 후 설사는 좋아졌으나, 복통은 좋아지지 않았고, 지속적으로 복용하면 변비가 생겨 불편감이 더 심해졌다. Rifaximin 치료를 두 차례 시도하였으나 호전의 정도는 미미하였다. 다양한 종류의 진경제 치료를 시도하였지만 효과가 없어 현재

는 복용하고 있지 않다. 저용량 삼환계 항우울제는 효과가 있는데, 입마름이 심해서 복용하지 못하고 있었다.

증례 요약과 분석: 중년의 여성으로 오랫동안 소화관 증상이 있다가 최근에 증상의 정도가 악화된 경우로, IBS 진단 기준을 만족하고 있으며, 경도 증상은 없지만 이전에 비하여 증상이 심해져서 기질적 질환의 가능성을 배제해서는 안 된다. 다양한 검사 소견이 음성이지만 대장 내시경 검사가 5년 전이므로 다시 검사를 시행할 필요가 있으며 미세 장염을 감별하기 위하여 조직검사가 필요하다. 다양한 스트레스로 인한 불안감이 있으며, 섬유근육통도 동반되었다. 증상의 정도는 복통의 정도도 심하고 결근과 실직 문제가 동반된 중증에 해당한다. 이미 다양한 약제를 사용하였으나 증상 호전에 도움이 되지 않는 상태이다. 표 4에 MDCP를 이용하여 증례를 정리하였다.

치료의 선택: 심한 증상을 동반한 IBS에서는 약물요법과 비약물요법을 모두 시도해야 한다. 대부분의 약제에 크고 작은 부작용이 동반되었고 비약물요법으로는 저FODMAP 식이에 반응을 보였으므로, 환자의 식이에 대한 재교육을 시행하고 저FODMAP 식이를 다시 시도해 볼 수 있으며, 완전하지 않지만 증상호전을 기대할 수 있을 것이다. 불안감과 스트레스 조절을 위하여 다양한 정신과적 치료(인지 치료, 최면요법, 자아강화요법, 이완요법 등)가 도움이 될 수 있다. 약제는 세로토닌 3형 수용체 길항제인 ramosetron 2.5 µg 하루 1회 요법을 시도할 수 있으며, 복통과 설사, 변실금의 감소를 기대할 수 있다. 섬유근육통의 적절한 치료로 갑작스러운 통증에서 시작되는 불안감을 감소시켜 주어야 한다. 삼환계 항우울제를 대신하여 세로토닌 재흡수 차단제 또는 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제를 선택해 볼 수 있다. 새로운 지사제인 exuladolin 100 mg 하루 2회 요법 또한 치료 선택의 한 가지가 될 수 있으나 우리나라에서는 아직 처방이 어려운 상태이다.

Table 4. The Rome Foundation multidimensional clinical profiles

Category A. Categorical diagnosis: irritable bowel syndrome
Category B. Clinical modifiers: IBS-D, with urgency, with fecal incontinence
Category C. Impact on daily activities: severe
Category D. Psychosocial modifiers: fibromyalgia, anxiety, severe stress
Category E. Physiological modifiers of function and biomarkers: none known
IBD, inflammatory bowel disease.

결 론

IBS의 진단은 증상을 중심으로 이루어지며, 기질적인 이상을 배제하고 기능성 질환을 충분히 포함할 수 있는 진단기준을 마련하기 위하여 여러 차례 개정하였다. 로마 기준 IV는 이전에 비하여 좀 더 근거 중심 의학을 기반으로 하고 있으며, 전 세계인의 증상 평가를 바탕으로 하고 있어 실제 진료에 적용하는 경우 기질적인 질환을 배제하고 증상을 기반

으로 하는 치료에 도움이 될 것으로 기대된다. 또한 IBS의 치료에 환자의 증상 정도, 동반 증상, 정신사회적 문제, 이전 치료의 경험, 약제에 대한 부작용 병력 등을 모두 고려하여 MDCP를 작성하는 것이 근거 중심 의학적 치료에 도움을 줄 것이다.

중심 단어: 과민성 장증후군; 기능성 설사; 로마 기준 IV; 다차원 임상 프로파일

REFERENCES

1. Kasper D, Fauci A, Hauser S et al. Harrison's principles of internal medicine. 19th ed. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division, 2016;1965-1970.
2. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. JAMA 2015;313:949-958.
3. Kim JH, Lin E, Pimentel M. Biomarkers of irritable bowel syndrome. J Neurogastroenterol Motil 2017;23:20-26.
4. American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome, Brandt LJ, Chey WD, et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2009;104 Suppl 1:S1-S35.
5. Lee SY, Lee KJ, Kim SJ, Cho SW. Prevalence and risk factors for overlaps between gastroesophageal reflux disease, dyspepsia, and irritable bowel syndrome: a population-based study. Digestion 2009;79:196-201.
6. Park DW, Lee OY, Shim SG, et al. The differences in prevalence and sociodemographic characteristics of irritable bowel syndrome according to Rome II and Rome III. J Neurogastroenterol Motil 2010;16:186-193.
7. Rome Foundation. Guidelines--Rome III diagnostic criteria for functional gastrointestinal disorders. J Gastrointest Liver Dis 2006;15:307-312.
8. Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MA, et al. Development and validation of the Rome IV diagnostic questionnaire for adults. Gastroenterology 2016;150:1481-1491.
9. Drossman DA, Hasler WA. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. Gastroenterology 2016;150:1257-1261.
10. Begtrup LM, Engsbro AL, Kjeldsen J, et al. A positive diagnostic strategy is noninferior to a strategy of exclusion for patients with irritable bowel syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11:956-962.e1.
11. Rome Foundation. Rome IV FAQs [Internet]. Raleigh (US): Rome Foundation, c2017 [cited 2017 July 1]. Available from: <http://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-faqs/>.
12. Patel P, Bercik P, Morgan DG, et al. Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey. Scand J Gastroenterol 2015;50:816-823.
13. Kellow J, Drossman DA, Chang Lin, et al. Diagnostic algorithms for common GI symptoms. 2nd ed. Raleigh: Rome foundation, 2016.
14. Drossman DA, Chang L, Chey WD, et al. Multidimensional Clinical Profile for Functional Gastrointestinal Disorders. 2nd ed. Raleigh; Rome foundation, 2016.
15. Lucak S, Chang L, Halpert A, Harris LA. Current and emergent pharmacologic treatments for irritable bowel syndrome with diarrhea: evidence-based treatment in practice. Therap Adv Gastroenterol 2017;10:253-275.