

과민성 장증후군의 병태생리 - 염증과 운동 이상

연세대학교 의과대학 내과학교실

박 효 진

The Pathophysiology of Irritable Bowel Syndrome: Inflammation and Motor Disorder

Hyojin Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common disorders and a heterogeneous condition in view of symptoms and underlying mechanisms. Though underlying causes of pathophysiologic changes remain unclear, low grade mucosal inflammation and abnormal intestinal motility are accepted mechanisms which alter gut function and generate symptoms of IBS. First, before 1980s, abnormal colonic and rectal motor functions were regarded as the main pathophysiology of IBS, but only 25-75% of IBS patients have apparent motor abnormalities which differ from the motor functions in normal controls. So, various gastrointestinal motility tests were not indicated for the diagnosis of IBS. The high-amplitude propagating contractions of colon in IBS patients may be related to the visceral pain perception. Second, the low grade mucosal inflammation may be involved in the pathophysiology of visceral hypersensitivity. Post infectious IBS (PI-IBS) occupied 6-17% of the total IBS and some previous prospective studies reported that 7-33% of acute bacterial enteritis patients developed IBS after 6-12 months of infection. The relative risk of IBS in the gastroenteritis cohort was 11.9 and the strongest risk factor is the duration of diarrhea. After enteritis event, the increased number of immunocytes, mast cells and large amount of lymphocytes infiltration were revealed in mucosa and enteric nervous system of the gut. Beside the inflammatory cells, enterochromaffin cells, cytokines and inducible nitric oxide may be related to the pathophysiologic mechanism of PI-IBS. Lastly, the abnormalities in the gastrointestinal autonomic nervous system can induce constipation or motor disorders, but further research should elucidate it. **(Korean J Gastroenterol 2006;47: 101-110)**

Key Words: Irritable bowel syndrome; Inflammation; Abnormal intestinal motility

과민성 장증후군(irritable bowel syndrome, IBS)은 특징적으로 복통 또는 복부 불편감과 배변 장애를 동반하는 질환으로서, 그 병태 생리는 다양한데 비정상 위장관 운동, 염증, 자율신경이상, 내장 과민성, 정신사회학 요인 등이 대표

적이다. 과민성 장증후군의 증상은 감염, 무분별한 식사(예: 지방 혹은 알코올 섭취 과다), 생활 습관의 변화(예: 여행 혹은 과도한 육체 활동), 혹은 정신적 스트레스 등에 의해서 초래된 위장관 기능 변화와 관련 깊다. 최근까지 과민성 장

연락처: 박효진, 135-720, 서울시 강남구 도곡동 146-92
연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 내과
Tel: (02) 2019-3318, Fax: (02) 3463-3882
E-mail: hjpark21@yumc.yonsei.ac.kr

Correspondence to: Hyojin Park, M.D.
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of
Medicine, Yongdong Severance Hospital, 146-92 Dogok-dong
Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea
Tel: +82-2-2019-3318, Fax: +82-2-3463-3882
E-mail: hjpark21@yumc.yonsei.ac.kr

증후군의 병태 생리를 밝혀 명확한 치료법을 적용하기 위한 활발한 연구가 진행되며, 감염 후 과민성 장증후군을 포함한 몇 가지 병인에 대해 소개하고자 한다.

비정상 위장관 운동

과민성 장증후군의 주된 증상인 변비, 설사와 관련된 장관의 운동 이상을 밝혀려는 시도들이 있었다. 최근까지 다수의 논문에서 과민성 장증후군 환자에서 관찰되는 위장관 운동 변화를 보고하였다(Table 1).¹⁻³³ 1980년대 이전까지는 주로 대장 및 직장의 운동 이상이 주요한 병태 생리로 인식되었는데 다양한 생리 자극을 받을 경우 과민성 장증후군 환자에서 대장의 3-cpm 서파가 증가하며 이것이 대장 운동 장애를 일으키는 기본적인 이상 소견으로 생각하였다.³⁴ 대장의 전기 활동 중 long spike burst는 연동과 추진 운동, short spike burst는 분절과 혼합 운동과 관련되는데, 과민성 장증후군 환자에서 복통과 고진폭의 short spike burst가 연관 있다.²⁵ 한편 소장에서는 과민성 장증후군 환자에서 스트레스를 받은 후에 유주성운동복합체(migrating motor complex, MMC) 소실과 비정상 불규칙 수축 운동이 관찰되었다.⁶ 또한, 과민성 장증후군 환자에서 MMC가 짧아지는데, 이는 변비형보다 설사형에서 두드러졌으며 특징적으로 복통과 회장의 prolonged propagated contraction (PPC)과 공장의 discrete clustered contraction과 연관이 있었다.¹² 그러나 위, 소장, 대장과 직장에서 관찰되는 대부분의 운동 이상은 대조군과 유사하였고, 과민성 장증후군 환자의 25-75%에서만 대조군과 구분되는 운동 이상 소견이 관찰되었다. 따라서 이러한 운동 검사들은 과민성 장증후군을 진단하는 지표로 쓰이지 않는다.

회장, 대장과 직장을 이용한 연구에서 과민성 장증후군 환자는 음식, 팽창, 스트레스, 콜레시스토키닌, neostigmine, corticotropin-releasing hormone 주사와 같은 다양한 유발 자극에 과도한 반응을 보였다.²⁰⁻³⁰ 과민성 장증후군 환자들의 식후 위, 소장, 대장 통과 시간을 관찰한 결과 소장 통과 시간이 변비, 복통, 팽만 증상군에 비해 설사형에서 빠르고 전체 위장관 통과 시간은 설사형이 변비형에 비해 빠르며 위 배출 속도는 차이가 없어 과민성 장증후군이 대장과 소장의 질병일 것으로 추측한다.^{15,16} 과민성 장증후군 환자에서 과민성은 근위부 소장과 위에서는 관찰되지 않았는데, 스트레스에 대한 반응은 수축을 억제하였던 반면, 음식 섭취시에는 수축이 증가하였다.

설사와 변비를 설명하는 운동 양상은 보고마다 다르지만, 일반적으로 설사에서는 장관 통과가 빠르고, 변비에서는 통과가 느리다.^{15,31-33} 과민성 장증후군 환자 중에 설사와 복통 증상이 있을 경우, 건강 대조군보다 더 고진폭의 전파성 수

축이 관찰되었으며, 이러한 고진폭의 전파성 수축은 통증 감각과 연관 있다. 또, 운동 이상은 낮은 감각 역치와 관련해서 증상을 유발하기도 한다.

염 증

과민성 장증후군의 병인 중 위장관 벽에서 유래된 내장 자극에 대한 인지능의 증가 즉, 내장 과민성에 관한 연구가 최근에 중점적으로 행해졌다.^{35,36} 내장 과민성은 다수의 과민성 장증후군 환자들이 호소하는 복통 혹은 복부 불편감과 장 운동 이상에 중요한 역할을 하며^{37,38} 내장 인지 변화는 내장성 구심 신경계의 중심지에 있는 배각 신경원의 과흥분에서 비롯될 수 있다.³⁹ 점막 구심 신경에 대한 말초 감각과 silent 외상수용기(nociceptor) 동원이 내장성 통각과민(hyperalgesia)의 중요한 인자이다.⁴⁰ 그런데 점막 면역계와 장관에 분포하는 구심 신경 말단 간의 염증으로 인해 변화된 상호작용이 신경 말단에 작용하는 감각 인자들 중 중요한 하나로 최근 주목을 받고 있다. 즉, 점막 내 저등급 염증이 환자들 일부에서 관찰되었고 이것이 내장 과민성의 병태생리에 관여한다는 것이다.⁴¹

1. 역학

급성 감염 후 속발해서 생긴, 감염 후 과민성 장증후군은 전체 과민성 장증후군 중 약 6-17%를 차지한다. 1950년 Stewart는 급성 위장염 후에 과민성 장증후군이 발생하였다고 처음 보고하였고,⁴² 1962년 Chaudhary와 Truelove 등은 '이질 후 과민성 장증후군(post-dysenteric irritable bowel syndrome)'이라고 명명하였다.⁴³ 지난 몇 년간 여러 전향 연구에서 급성 박테리아 위장염 환자의 7-33%에서 과민성 장증후군 증상이 발생하였으며,^{44,45} 코호트 연구에서도 1년간 일반 개원의에 방문한 584,308명의 환자 중 2,027명의 과민성 장증후군 환자가 생겼던 반면(연비 0.35%), 박테리아성으로 확인된 급성 위장염 환자 303명에서 1년 후 12명의 과민성 장증후군 환자가 생겨(연비 4%), 위장염 발생 1년 후 과민성 장증후군 발생의 비교 위험도는 11.9로, 박테리아 위장염은 과민성 장증후군 발생의 중요한 독립 위험 요인이었다(Table 2).⁴⁶ 급성 장염이 집단 발생하여 임상 증상을 추적 관찰한 저자 등의 연구에서도 6개월에 10.9%, 1년에 14.9%에서 과민성 장증후군이 발생하였다(Fig. 1).⁴⁷

2. 병태생리

감염 후 과민성 장증후군 발생의 위험 인자로는 설사 기간, 여성, 건강염려증과 같은 심리 요인 등이 알려져 있고 급성 감염 당시에 구토 증세와 고령은 방어 인자로 보고되었다.^{44,45,48} 저자 등의 연구에서는 설사 기간만이 유일한

Table 1. Studies of Altered Gastrointestinal Motility in Irritable Bowel Syndrome (IBS)

Motility parameters	Comments	Studies
Stomach	Delayed emptying, greater for solids	Van Wijk et al. ¹ ; Caballero-Plasencia et al. ²
	Delayed emptying. No statistical difference in the rate of abnormal EGG between patients with and without dyspeptic symptoms.	Seo et al. ³
	Anger inhibits antral motility	Welgan et al. ⁴
	Electrogastrogram abnormal in 1/4 of IBS with comorbid dyspepsia, but only 8% without dyspepsia	Leahy et al. ⁵
Small intestine		
Discrete clustered contractions	Increased frequency, duration of DCCs; DCCs associated with pain	Kumar and Wingate ⁶ ; Kellow et al. ⁷ ; Schmidt et al. ⁸ ; Simren et al. ⁹
	No increase in DCCs	Gorard et al. ¹⁰
	Increased DCCs following CRH	Fukudo et al. ¹¹
Prolonged propagating contractions	No increase in frequency, but PPCs associated with pain in IBS	Kellow and Phillips ¹²
Migrating motor complex	Increased frequency of MMCs	Kellow and Phillips ¹³
	Normal frequency of MMCs	Gorard et al. ¹⁰
	Duodenal and jejunal contractions suppressed by stress	Kellow et al. ¹⁴
Phasic contractions	Greater increase in ileum with distention, fatty meal and CCK	Kellow and Phillips ¹²
	More retrograde duodenal and jejunal contractions	Schmidt et al. ⁸ ; Simren et al. ⁹
Small bowel transit	Delayed in IBS-C; accelerated in IBS-D	Cann et al. ¹⁵ ; Lu et al. ¹⁶
	Accelerated in IBS-D	Vassallo et al. ¹⁷
	Impaired transit of infused gas resulting in discomfort/pain IBS patients more likely to perceive occurrence of MMCs	Serra et al. ¹⁸ Kellow et al. ¹⁹
Colon and rectum		
Phasic contractions	No difference from control at rest, but greater increase following rectosigmoid distention	Whitehead and Drescher ²⁰
	Greater increase after meal	Rogers et al. ²¹
	Greater increase with stress	Welgan et al. ²² ; Fukudo and Suzuki ²³
	Greater increase with neostigmine	Fukudo and Suzuki ²³
	Increased number and amplitude of HAPCs in colon; increased phasic motility in descending colon and response to intravenous CCK	Ladabaum et al. ²⁴
	Greater increase with CRH	Fukudo et al. ¹¹
Myoelectric activity	Increased long spike bursts with diarrhea; irregular short spike bursts with constipation	Bueno et al. ²⁵
	Normal compliance in IBS	Whitehead and Drescher ²⁰
Compliance and tone	No differences of anorectal manometric profiles between IBS and control	Lee et al. ²⁶
	Normal fasting and postprandial tone in descending colon	Vassallo et al. ²⁷
	Increased fasting muscle tone in rectum	Whitehead et al. ²⁸ ; Blomhoff et al. ²⁹
	Delayed in IBS-C; accelerated in IBS-D	Cann et al. ¹⁵ ; Nah et al. ³¹ ; Koo et al. ³²
Colonic transit	Whole gut and colonic transit accelerated in IBS-D, but normal in IBS-C	Horikawa et al. ³³

EGG, electrogastrography; DCC, discrete clustered contractions; CRH, corticotropin-releasing hormone; PPC, prolonged propagated contractions; MMC, migrating motor complex; CCK, cholecystokinin; IBS-C, constipation-predominant irritable bowel syndrome; IBS-D, diarrhea-predominant irritable bowel syndrome; HAPC, high-amplitude propagated contractions.

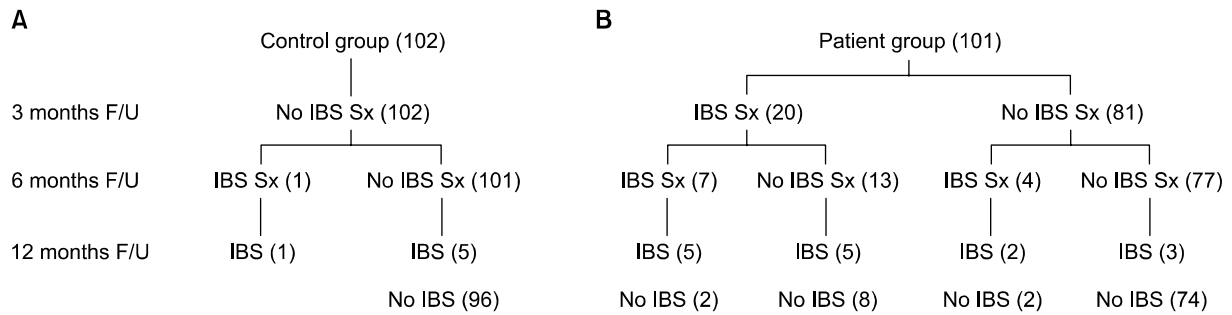


Fig. 1. Developmental course of irritable bowel syndrome for 12 months of follow up. (A) Control group, (B) patient group. IBS, irritable bowel syndrome; Sx, symptom; F/U, follow up.

Table 2. Increased Risk of Irritable Bowel Syndrome (IBS) after Bacterial Gastroenteritis: Cohort Study

	General population (n=584,308)	Gastroenteritis cohort (n=318)
No. of cases of IBS	2,027	12
Incidence/1,000 person years	3.5	39.7
Relative risk	1.0	11.9

위험 인자였다.⁴⁷ 1996년 한 보고에서 75명의 급성 위장염 환자 중 6개월 후 20명에서 과민성 장증후군이 발생하였는데, 이 환자들은 정상 배변 습관으로 회복된 군에 비해 불안, 우울, 신체화, 그리고 신경증 소실 점수가 유의하게 높았으며, 심리 요인이 과민성 장증후군 발생에 중요하였다.⁴⁹

스트레스와 행동 요인들이 위장염 후 과민성 장증후군 발병에 영향을 미치는데, 스트레스가 있으면 염증 자극에 대한 반응이 증가하며, 장 투과성이 증가한다.⁵⁰ 스트레스는 대식세포 기능을 억제해서 감염 부하를 증가시킨다. 이러한 심리 요인들로 과민성 장증후군으로 진행된 환자들에서 설사 기간이 길고, 점액변 분비가 많은 것을 설명하기도 한다. 스트레스 자체가 지속적인 근육 기능 이상을 초래할 수도 있지만, 염증을 악화시킬 수도 있다. 예를 들면, 전에 대장염이 없었던 쥐에게 속박 스트레스를 주더라도 아무런 영향이 없지만, 6주 전에 실험적 대장염을 만들고 치유된 쥐에게 속박 스트레스를 가하면, 대장 염증이 재활성화되었다.⁵¹ 즉, 이들 심리 요인들은 장내 감염에 대한 염증 반응을 오래 끌게 하여, 감염 후 과민성 장증후군을 초래한다.⁵²

침입된 균이 장내에 깊게 침투할수록 더욱 심한 점막 염증과 점막 신경, 상피세포의 파괴를 초래하여 임상 양상이 악화된다. 즉, 설사 기간은 초기 질병의 중증도를 반영하는데, 인터루킨 1 같은 염증 사이토카인의 농도가 지속적으로 증가된 환자에서 나트륨과 물 흡수를 억제함으로써 설사가

지속된다.⁵³

구토는 방어 인자로 알려져 있는데, 구토 증세는 균주가 상부위장관을 침범하였기 때문이며, 이럴 경우 대장 기능에 그다지 영향을 미치지 않을 것이라고 추정하였고, 혹은 구토를 함으로써 감염 용량을 줄여서 과민성 장증후군 발생에 방어 역할을 할 수 있다.⁴⁹

3. 점막 염증의 의미

과민성 장증후군에서 염증의 역할을 고려할 때, 기관지 천식과 흔히 비유를 한다.⁵² 천식은 과민성 장증후군처럼, 한때는 정신신체 질환으로 생각하였고, 천식 치료는 과민성 장증후군 치료와 마찬가지로 50여 년간 기도 과반응성 같은 비정상 생리를 교정하는 약물 요법에 주력해왔다. 그러나 무균의 기관지폐포 세척액 내에서 염증세포를 발견하고, 이것이 천식에 관여한다고 밝혀짐으로써 천식을 염증 질환으로 인식하기에 이르렀다. 하지만 천식과는 달리 과민성 장증후군은 더욱 이질적인 집단이며, 염증을 과민성 장증후군의 병인으로 모두 설명할 수는 없지만, 과민성 장증후군 일부 유형의 병인으로서 염증의 역할에 관해 최근 많은 관심이 모아지고 있다(Fig. 2).⁵⁴

장 점막은 ‘생리적으로 염증 상태’라고 간주할 정도로 풍부한 면역계를 갖추고 있다. 따라서 점막의 저등급 염증은 정량 분석을 통해서만 평가할 수 있는데,⁵⁵ 과민성 장증후군 환자에서는 건강한 대조군에 비하여 대장 점막 내 고유관 면역 세포들이 유의하게 증가한다.⁵⁶ 이러한 저등급 염증은 좌측보다 우측 결장에서 더 현저하다.^{56,57} 만약, 저등급 염증이 과민성 장증후군에서 감각운동 기능 이상에 어떠한 역할을 한다면, 염증 세포의 증가가 고르게 분포하지 않는다는 것과 일부 연구에서 관찰된 대장운동 기능 이상 혹은 내장 과각각이 부위별로 차이가 있는 것을 설명할 수 있다.^{58,59} 과민성 장증후군 환자에서 저등급 염증을 일으키는 원인들은 감염성 장염, 유전인자, 음식 알레르기, 장내 미생물총의 변화 등을 들 수 있다.⁶⁰⁻⁶²

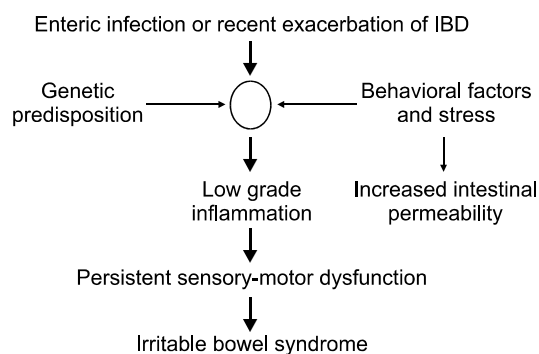


Fig. 2. Relationship of inflammation and irritable bowel syndrome. IBD, inflammatory bowel disease.

과민성 장증후군의 병인에서 염증의 역할을 입증하는 몇 가지 사실들이 있다. 첫째는 급성 위장염에 후속하여 7-33%에서 과민성 장증후군이 발생한다는 것이다.^{44,45} 이들 환자에서는 대장 점막 내 면역 세포가 증가하거나, 고유관과 점막 내 세포수가 지속적으로 증가하였다.^{44,63} 한 보고에서 급성 위장염 발생 후 23.4%에서 과민성 장증후군이 발생하였고, 3개월째 시행한 직장 조직 생검에서 과민성 장증후군이 발생한 군이 발생하지 않은 군에 비하여 점막 내 만성 염증 세포수가 유의하게 증가하였다.⁴⁴

과민성 장증후군 환자의 대장 전층 조직 소견에서 장근 신경총과 근육층에 비만 세포의 침윤이 있었으며, 중증 과민성 장증후군 환자에서 복강경을 통한 조직 생검에서 장근 신경총에 림프구 침윤이 현저하였다.^{64,65} 과민성 장증후군 환자의 대장 혹은 회장 말단부에서 비만 세포 수가 증가하였으며, 다른 연구에서는 림프구 침윤 증가 혹은 고유관 내 단순히 세포충실도가 증가하였다.⁶⁶⁻⁶⁸ 이러한 변화들이 회장 혹은 우측 대장에 국한되며, 직장은 정상이었다. 감염 후 과민성 장증후군 환자에서 직장 점막 생검을 하였을 때 장크롬친화 세포와 상피세포 내 림프구가 건강 대조군에 비해 유의하게 증가했으며, 직장 점막 내 장크롬친화 과립은 주로 serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT)과 peptide YY (PYY)를 함유하고 있는데, *Campylobacter* 감염 후 초기에는 PYY가 증가하였다가 이내 감소하지만, 5-HT를 포함한 장크롬친화 세포 수는 3개월 후에도 계속 증가되어 있었다.⁶³ 따라서 만약 염증 사이토카인 혹은 면역 반응이 장크롬친화 세포의 과증식을 유도한다면 약물로 사이토카인 생성을 억제함으로써, 감염 후 과민성 장증후군 발생을 예방할 수 있을 것이다. 또한, 정량 현미경을 이용하여 대장 점막 내 비만 세포를 포함한 세포충실도를 조사한 결과 과민성 장증후군 환자들에서 정상 대조군에 비하여 약 30% 정도 증가되었고, 장신경과 비만 세포 혹은 림프구가 해부학적으로 가까이 연해 있어서 과민성 장증후군의 병인에 신경 면역학 상호작용을 제시하

었다.⁶⁹ 염증 매개물질에 관한 연구로서, 과민성 장증후군 환자의 대장 점막 생검에서 유도성 nitric oxide 합성제와 nitrotyrosine 발현이 증가하였고⁷⁰ 인터루킨 1 베타 mRNA 발현이 증가하였다.⁷¹ 최근 인터루킨-10 고생산자 유전자의 빈도가 과민성 장증후군 환자에서 건강 대조군에 비하여 유의하게 감소하여 저생산자가 장염 같은 염증 자극에 대해 하향 조정(downregulating) 반응을 보일 수 있으며, 그러한 이상이 어떤 장염 환자들에서 과민성 장증후군이 호발하는지를 예측할 수 있다는 주장이 있으나 TGF- β 고생산자 유전자 빈도는 차이를 보이지 않았다.⁶⁰ 또한, 저자 등⁷²은 집단으로 발생한 이질성 장염 12개월 후 평가한 이질 후 과민성 장증후군 환자군과 감염은 되었으나 과민성 장증후군 증상이 발생하지 않았던 환자군 간에 친염증 사이토카인인 TNF- α 와 항염증 사이토카인인 IL-10과 TGF- β 의 유전자형의 차이를 발견할 수 없어서, 유전자 다형성은 이질 후 과민성 장증후군의 발생과 관련이 적을 것이라고 보고하였다.

두 번째는 염증성 장질환, 특히 궤양성 대장염 환자에서 관해 후 과민성 장증후군 유사 증상이 높은 빈도로 관찰된다는 것이다. 염증성 장질환에서 급성 악화 시 염증이 대장의 감각-운동 변화를 유발하고 관해가 된 후에도 지속되어서 과민성 장증후군 유사 증상을 유발하였다.⁷³

세 번째로 동물실험에서 장 점막에 국한된 염증을 유발시켰을 때 평활근,⁷⁴ 장 신경⁷⁵과 카탈 간질세포⁷⁶에 많은 변화가 일어났다. 쥐에서 선충 감염을 시킨 후, 염증 반응의 해소 이후에도, 4-6주간 장 근육과 장 신경에 기능 장애를 초래하였고 감염 4-6주가 지나서 대장에 풍선을 넣어 팽창시켰을 때 감각 인지 변화를 관찰하였다.^{77,78} 선충으로 일시적인 점막 염증을 유발시킨 쥐 모델에서 배근절과 척수 배각에 감각 신경전달물질인 substance P 농도가 유의하게 증가하였는데, 이는 점막 염증에 반응하여 감각 구심성 신경계가 활성화된다는 것을 의미한다. T 림프구는 급성 감염 기간에 근 수축의 변화를 유도하는 데 필요한 반면, 감염 후에는 평활근 등에서 cyclooxygenase-2 등이 생성되고, 이에 유도된 prostaglandin E₂에 의해 기능 이상이 지속되었으며, cyclooxygenase-2 억제제에 의해서 근육 기능 이상이 경감되었다.⁷⁹ 흥미롭게도 장 염증 시에 염증이 없는 먼 부위에서도 내장성 인지 변화가 생기는데, 이는 비정상 내장-내장성 반사의 존재를 시사한다.⁸⁰

염증성 장질환에서 과민성 장증후군이 발현한다는 개념은 최근 동물실험에서도 입증되었다.⁸¹ 대장염에서 회복되었지만 대장 평활근 수축이 변화하였고, 다른 연구에서도 실험적인 대장염 모델에서 세로토닌을 함유한 장크롬친화 세포가 증가하였다.⁸² 즉, 앞서 기술한 감염 균주 자체에 의한다기보다는 감염에 대한 염증 반응을 시사하는 이런 소견들이 대장 생리 변화와 과민성 장증후군 증상 발생을 유도

하는 중요한 인자이다. 그러나 *Campylobacter jejuni* 장염 환자에서 균주를 배양하고 그 배양 상청액의 독소에 민감한 상피세포층에 대한 영향을 관찰하였을 때, Hep-2독소-양성 균주에 감염이 되면 6개월 후에도 배변습관 변화를 호소하는 환자가 유의하게 많아 박테리아 독성이 감염 후 과민성 장증후군 발생과 밀접한 관련이 있었다.⁸³

4. 임상 양상과 생리 변화

감염 후 과민성 장증후군의 임상 양상은 배변 후 완화되는 복통과 묽은 변, 절박감, 그리고 팽만감 등의 설사우세형이 대부분이다.^{44,45} 저자 등의 연구에서⁴⁷ 감염 후 과민성 장증후군의 임상 유형에는 차이가 없었으나, 다른 보고들에서는 감염 후 과민성 장증후군은 비감염 과민성 장증후군에 비하여 설사우세형이 많았다.^{44,45,48} 1962년 Chaudhry와 True-love⁴³는 감염 후 과민성 장증후군 환자가 감염과는 상관없는 다른 과민성 장증후군 환자보다 병에서 회복되는 예후가 더 좋다고 하였으나, 최근 코호트 연구에서는 *Salmonella* 급성 위장염 환자에서 과민성 장증후군이 생긴 11명 환자 중 9명에서 5년 후에도 증상이 지속되고, 그중 7명은 설사우세형이었다.⁸⁴ 6년간 장기 추적 관찰한 다른 연구에서도 감염 후 과민성 장증후군 환자의 약 반수에서 6년에 걸쳐 회복되었다.⁴⁸ 감염 후 과민성 장증후군 환자에서 정상 대조군에 비하여 전 대장 통과시간이 빨라졌으며, 직장 풍선확장 시 불편감 역치 용적과 직장 순응도가 유의하게 감소되었으나 감염 후에 과민성 장증후군이 발생하지 않은 군과는 차이가 없어서 결과에 대한 추후 재검증이 필요하다.⁴⁴

박테리아 과증식(overgrowth)

과민성 장증후군 증상에는 복통, 배변 습관 변화, 그리고 고장(bloating)이 있는데, 이들은 소장 내 박테리아 과증식(small intestinal bacterial overgrowth, SIBO) 환자들의 증상과 유사하다.⁸⁵ 14C-xylose 호기 검사에서 설사우세형 과민성 장증후군과 변비우세형 과민성 장증후군 환자의 각각 56%, 29%에서 SIBO가 있었으며,⁸⁶ 과민성 장증후군 환자에서 metronidazole로 치료한 군이 위약 투여한 군에 비하여 유의한 증상 호전이 있었다.⁸⁷ 락툴로스 수소 호기 검사에서는 202명의 과민성 장증후군 환자 중 78%에서 SIBO가 있었으며, 항생제 투약 후 제균이 된 군과 제균이 되지 않은 군 간 비교를 하였을 때, 제균된 군에서 유의한 증상 개선이 관찰되었다.⁸⁸ SIBO와 과민성 장증후군 간 연관 기전을 알아 본 연구에서는, SIBO가 있는 군에서 대조군에 비하여 소장 내 압검사서 MMC 3기 기간이 유의하게 짧았고, 게다가 제균한 군에 비하여 SIBO군에서 MMC 3기 기간이 유의하게

짧았다.⁸⁹ 즉, 과민성 장증후군 환자에서 락툴로스 호기검사의 이상 소견이 다수 관찰되고, 항생제 투약으로 임상 증상이 호전되고 호기 검사가 정상화되는 점 등⁹⁰에서 최근에 과민성 장증후군 병인 중 하나로 SIBO에 관련된 연구가 지속되고 있으나, 좀 더 객관적이고 많은 검증 연구가 필요하다.

자율신경 이상

소화관 운동, 분비와 저장 등의 기능은 외인성과 내인성 신경계에 의해 조절된다. 장관신경계는 장벽 내에 존재하는 신경망으로 이는 장근신경총과 점막하 신경총으로 나뉜다. 외인성 자율신경계의 부교감과 교감신경 분지들은 소화관에 직접 분포하거나 장관신경총을 통하여 소화관의 분비와 운동을 조절한다. 부교감신경은 장관의 흥분 반응을 매개하고 교감신경은 괄약근을 흥분시키며 평활근의 연동수축을 억제한다. 장관신경계를 조절하는 물질로는 아세틸콜린, 아편유사제(opioids), 노에피네프린, 세로토닌, 소마토스타틴, 콜레시스토키닌, P 물질(substance P), 혈관작용펩티드(vasoactive intestinal polypeptide, VIP), 신경펩티드 Y (neuropeptide Y, NPY) 등의 아민과 펩티드 신경 전달 물질 등이 있다. 기능성 장질환 환자의 약 1/4에서 내장에 대한 외인성 자율신경 분포에 이상이 있다.⁹¹⁻⁹³ 식사 후에 대장에서는 위대장 반사(gastrocolonic response)가 일어나는데, 이는 신경과 호르몬에 의해 조절되므로 자율신경계 이상은 비정상 위대장 반사의 중요한 원인 중 하나이다. 또한 과민성 장증후군 환자에서는 위대장반사가 정상인에 비해 비정상적으로 일어난다.⁹⁴ 설사형에서는 교감신경이상의 측정 방법 중 체위 적응비(postural adjustment ratio)가 정상인과 다르게 변비형에서는 부교감신경의 측정 방법으로 R-R간격이 유의하게 낮게 관찰되어 변비형 과민성 장증후군 환자에서 심미주신경(cardiovascular) 기능 이상이 동반되어 있는 반면, 설사형에서는 교감 신경계 기능 장애가 있었다.⁹⁵ 국내 보고에서는 과민성 장증후군 환자에서 정상 대조군에 비하여 베타 아드레날린 수용체 활성도가 유의하게 낮았으나, 환자군과 건강 대조군 간에 교감, 부교감 신경계 항목 비교에서 의미 있는 차이는 없었다.⁹⁶ 정상인에서 교압성 연동 수축(high amplitude propagating contractions, HAPCs)이 하루에 평균 5회 정도 일어나며 특징적으로 아침에 깨어 일어날 때와 식후 1시간 내에 주로 일어나는데 설사형 환자에서는 그 수가 빈번하고 변비형 환자에서는 반대로 수가 적다.⁹⁷ 이에 반해 대장 내 혼합, 흡수를 돕는 비연동 수축 운동은 설사형 환자에서 적고 변비형 환자에서 빈번하다.⁹⁸ 과민성 장증후군 환자에서 자율신경계 기능 장애의 역할에 관해서는 좀 더 규명이 필요하다.

참고문헌

1. Van Wijk HJ, Smout AJ, Akkermans LM, Roelofs JM, ten Thije OJ. Gastric emptying and dyspeptic symptoms in the irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:99-102.
2. Caballero-Plasencia AM, Valenzuela-Barranco M, Herrerias-Gutierrez JM, Esteban-Carretero JM. Altered gastric emptying in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Nucl Med* 1999;26:404-409.
3. Seo JC, Lee KS, Jeon WJ, et al. Gastric emptying time and electrogastrographic studies in patient with irritable bowel syndrome. *Korean J Gastroenterol* 2000;35:319-325.
4. Welgan P, Meshkinpour H, Ma L. Role of anger in antral motor activity in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2000; 45:248-251.
5. Leahy A, Besherdas K, Clayman C, Mason I, Epstein O. Abnormalities of the electrogastrogram in functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1023-1028.
6. Kumar D, Wingate DL. The irritable bowel syndrome: a paroxysmal motor disorder. *Lancet* 1985;2:973-977.
7. Kellow JE, Gill RC, Wingate DL. Prolonged ambulant recordings of small bowel motility demonstrate abnormalities in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1990;98:1208-1218.
8. Schmidt T, Hackelsberger N, Widmer R, Meisel C, Pfeiffer A, Kaess H. Ambulatory 24-hour jejunal motility in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:581-589.
9. Simren M, Castedal M, Svedlund J, Abrahamsson H, Bjornsson E. Abnormal propagation pattern of duodenal pressure waves in the irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2000;45: 2151-2161.
10. Gorard DA, Libby GW, Farthing MJ. Ambulatory small intestinal motility in 'diarrhea' predominant irritable bowel syndrome. *Gut* 1994;35:203-210.
11. Fukudo S, Nomura T, Hongo M. Impact of corticotropin-releasing hormone on gastrointestinal motility and adrenocorticotrophic hormone in normal controls and patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 1998;42:845-849.
12. Kellow JE, Phillips SF. Altered small bowel motility in irritable bowel syndrome is correlated with symptoms. *Gastroenterology* 1987;92:1885-1893.
13. Kellow JE, Phillips SF, Miller LJ, Zinsmeister AR. Dysmotility of the small intestine in irritable bowel syndrome. *Gut* 1988;29:1236-1243.
14. Kellow JE, Langeluddecke PM, Eckersley GM, Jones MP, Tennant CC. Effects of acute psychologic stress on small-intestinal motility in healthy and the irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:53-58.
15. Cann PA, Read NW, Brown C, Hobson N, Holdsworth CG. Irritable bowel syndrome: relationship of disorders in the transit of a single solid meal to symptom patterns. *Gut* 1983; 24:405-411.
16. Lu CL, Chen CY, Chang FY, Lee SD. Characteristics of small bowel motility in patients with irritable bowel syndrome and normal humans: an Oriental study. *Chinese Sci* 1998;95:165-169.
17. Vassallo MJ, Camilleri M, Phillips SF, et al. Colonic tone and motility in patients with irritable bowel syndrome. *Mayo Clin Proc* 1992;67:725-731.
18. Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. *Gut* 2001;48:14-19.
19. Kellow JE, Eckersley GM, Jones MP. Enhanced perception of physiological intestinal motility in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;101:1621-1627.
20. Whitehead WE, Drescher VM. Perception of gastric contractions and self-control of gastric motility. *Psychophysiology* 1980;17:552-558.
21. Rogers J, Henry MM, Misiewicz JJ. Increased segmental activity and intraluminal pressures in the sigmoid colon of patients with the irritable bowel syndrome. *Gut* 1989;30:634-641.
22. Welgan P, Meshkinpour H, Beeler M. Effect of anger on colon motor and myoelectric activity in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1988;94:1150-1156.
23. Fukudo S, Suzuki J. Colonic motility, autonomic function, and gastrointestinal hormones under psychological stress on IBS. *Tohoku J Exp Med* 1987;151:373-385.
24. Ladabaum U, Minoshima S, Hasler WL, Cross D, Chey WD, Owyang C. Gastric distention correlated with activation of multiple cortical and subcortical regions. *Gastroenterology* 2001;120:369-376.
25. Bueno L, Fioramonti J, Ruckebusch Y, Frexinos J, Coulom P. Evaluation of colonic myoelectrical activity in health and functional disorders. *Gut* 1980;21:480-485.
26. Lee KJ, Sin SS, Kim JH, Hahm KB, Cho SW. Differences of anorectal manometry between diarrhea-and constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Korean J Gastroenterol* 2000; 36:483-492.
27. Vassallo M, Camilleri M, Phillips SF, Brown ML, Chapman NJ, Thomforde GM. Transit through the proximal colon influences stool weight in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1992;102:102-108.

28. Whitehead WE, Crowell MD, Davidoff AL, Palsson OS, Schuster MM. Pain from rectal distension in women with irritable bowel syndrome: relationship to sexual abuse. *Dig Dis Sci* 1997;42:796-804.
29. Blomhoff S, Jacobsen MB, Spetalen S, Vatn M, Malt UF. Rectal tone and brain information processing in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2000;45:1153-1159.
30. Jeong JB, Yang YM, Jeon WJ, et al. Postprandial colonic motor activity in patients with irritable bowel syndrome. *Korean J Neurogastroenterol Motil* 2000;6:23-30.
31. Nah YH, Lyoo JH, You KH, Choi SC. Differential diagnosis of the irritable bowel syndrome-diagnostic value of the colorectal physiology test in the exclusion of organic disease. *Korean J Med* 1999;51:194-199.
32. Koo C, Kim MJ, Sung JH, et al. Colonic transit time in irritable bowel syndrome. *Korean J Med* 1991;41:324-331.
33. Horikawa Y, Mieno H, Inoue M, Kajiyama G. Gastrointestinal motility in patients with irritable bowel syndrome studied by using radiopaque markers. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:1190-1195.
34. Snape WJ Jr, Carlson GM, Matarazzo SA, Cohen S. Evidence that abnormal myoelectrical activity produces colonic motor dysfunction in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1977;72:383-387.
35. Mertz H, Naliboff B, Munakata J, Niazi N, Mayer EA. Altered rectal perception is a biological marker of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995;109:40-52.
36. Lembo T, Munakata J, Naliboff B, Fullerton S, Mayer EA. Sigmoid afferent mechanisms in patients with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1997;42:1112-1120.
37. Ritchie J. Pain from distension of the pelvic colon by inflating a balloon in the irritable bowel syndrome. *Gut* 1973;14:125-132.
38. Prior A, Maxton DG, Whorwell PJ. Anorectal manometry in irritable bowel syndrome: differences between diarrhea and constipation predominant subjects. *Gut* 1990;31:458-462.
39. Mayer EA, Gebhart GF. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology* 1994;107:271-293.
40. Bueno L, Fioramonti J, Delvaux M, Frexinos J. Mediators and pharmacology of visceral sensitivity: from basic to clinical investigations. *Gastroenterology* 1997;112:1714-1743.
41. Collins SM. Irritable bowel syndrome could be an inflammatory disorder. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994;6:478-482.
42. Stewart GT. Post-dysenteric colitis. *BMJ* 1950;1:405-409.
43. Chaudhary NA, Truelove SC. The irritable colon syndrome. A study of the clinical features, predisposing causes, and prognosis in 130 cases. *Q J Med* 1962;31:307-322.
44. Gwee KA, Leong YL, Graham C, et al. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction. *Gut* 1999;44:400-406.
45. Neal KR, Hebden J, Spiller R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients. *BMJ* 1997;314:779-782.
46. Rodriguez LA, Ruigomez A. Increased risk of irritable bowel syndrome after bacterial gastroenteritis: cohort study. *BMJ* 1999;318:565-566.
47. Ji S, Park H, Lee D, Song YK, Choi JP, Lee SI. Post-infectious irritable bowel syndrome in patients with *Shigella* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:381-386.
48. Neal KR, Barker L, Spiller RC. Prognosis in post-infective irritable bowel syndrome: a six year follow up study. *Gut* 2002;51:410-413.
49. Gwee KA, Graham JC, McKendrick MW, et al. Psychometric scores and persistence of irritable bowel after infectious diarrhoea. *Lancet* 1996;347:150-153.
50. Gue M, Bonbonne C, Fioramonti J, et al. Stress-induced enhancement of colitis in rats: CRF and arginine vasopressin are not involved. *Am J Physiol* 1997;272:G84-G91.
51. McHugh K, Weingarten HP, Kahn I, Riddell R, Collins SM. Stress-induced exacerbation of experimental colitis in the rat. *Gastroenterology* 1993;104(abstr):1051A.
52. Collins SM, Piche T, Rampal P. The putative role of inflammation in the irritable bowel syndrome. *Gut* 2001;49:743-745.
53. Collins SM. Irritable bowel syndrome could be an inflammatory disorder. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994;6:478-482.
54. Barbara G, Giorgio RD, Stanghellini V, Cremon C, Corinaldesi R. A role of inflammation in irritable bowel syndrome. *Gut* 2002;51(suppl I):41S-44S.
55. Lee E, Schiller LR, Fordtran JS. Quantification of colonic lamina propria cells by means of a morphometric point-counting method. *Gastroenterology* 1988;94:409-418.
56. Salzman JL, Peltier-Koch F, Bloch F, et al. Morphometric study of colonic biopsies: a new method of estimating inflammatory diseases. *Lab Invest* 1989;60:847-851.
57. O'Sullivan M, Clayton N, Breslin NP, et al. Increased mast cells in the irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2000;12:449-457.
58. Swarbrick ET, Hegarty JE, Bat L, et al. Site of pain from the irritable bowel syndrome. *Lancet* 1980;2:443-446.
59. Dapoigny M, Trolese JF, Bommelaer G, et al. Colonic response to the meal of the right colon, the left colon, the rectosigmoid and the rectosigmoid junction in digestive func-

- tional disorders. *Gastroenterol Clin Biol* 1988;12:361-367.
60. Gonsalkorale WM, Perrey C, Pravica V, et al. Interleukin 10 genotypes in irritable bowel syndrome: evidence for an inflammatory component? *Gut* 2003;52:91-93.
 61. Smout A, Azpiroz F, Coremans G, et al. Potential pitfalls in the differential diagnosis of irritable bowel syndrome. *Digestion* 2000;61:247-256.
 62. Barbara G, Corinaldesi R. Probiotics: could they turn out to be ineffective in irritable bowel syndrome? *Dig Liver Dis* 2000;32:302-304.
 63. Spiller RC, Jenkins D, Thornley JP, et al. Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T lymphocytes, and increased gut permeability following acute *Campylobacter* enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome. *Gut* 2000;47:804-811.
 64. Hiatt RB, Katz L. Mast cells in inflammatory conditions of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 1962;37:541-545.
 65. Tornblom H, Lindberg G, Nyberg B, et al. Histopathological findings in the jejunum of patients with severe irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2000;118(abstr):140A.
 66. Stead RH, Tomioka M, Quinonez G, Simon GT, Felten SY, Bienenstock J. Intestinal mucosal mast cells in normal and nematode-infected rat intestines are in intimate contact with peptidergic nerves. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987;84:2975-2979.
 67. Weston Ap, Biddle WL, Bhatia PS, Miner PB. Terminal ileal mucosal mast cells in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1993;38:1590-1595.
 68. Park CH, Na HY, Min SW, et al. Colonic mast cells in irritable bowel syndrome. *Korean J Gastroenterol* 2001;38(abstr):106A.
 69. Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, et al. Neuro-immune interactions in the colonic mucosa of irritable bowel syndrome patients. *Gastroenterology* 2000;118(abstr):138A.
 70. O'Sullivan MA, Clayton N, Wong T, et al. Increased iNOS and nitrotyrosine expression in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2000;118(abstr):702A.
 71. Gwee KA, Collins SM, Marshall J, et al. Evidence of an inflammatory pathogenesis in post-infective irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1998;114(abstr):3127A.
 72. Lim JH, Park H, Ji SW, Lee SI. The role of pro-and anti-inflammatory cytokine gene polymorphisms for the development of postinfectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2005;128(abstr):626A.
 73. Isgar B, Harman M, Kaye MD, et al. Symptoms of irritable bowel syndrome in ulcerative colitis in remission. *Gut* 1983;24:190-192.
 74. Vallance BA, Galeazzi F, Collins SM, et al. CD4 T cells and major histocompatibility complex class II expression influence worm expulsion and increased intestinal muscle contraction during *Trichinella spiralis* infection. *Infect Immun* 1999;67:6090-6097.
 75. Galeazzi F, Haapala EM, van Rooijen N, et al. Inflammation-induced impairment of enteric nerve function in nematode-infected mice is macrophage dependent. *Am J Physiol* 2000;278:259G-265G.
 76. Der T, Bercik P, Donnelly G, et al. Interstitial cells of Cajal and inflammation-induced motor dysfunction in the mouse small intestine. *Gastroenterology* 2000;119:1590-1599.
 77. Mao Y, Wang L, Chen YH, et al. Long term effects of acute *Trichinella spiralis* infection on substance P levels in NIH Swiss mice. *Gastroenterology* 2000;118(abstr):149A.
 78. Mao Y, Wang L, Chen YH, et al. Hyperalgesic colonic sensory afferent pathways following *T. spiralis* enteritis: involvement of NK1 receptors. *Gastroenterology* 2000;114(abstr):701A.
 79. Barbara G, De Giorgio R, Deng Y, et al. Role of immunological factors and cyclooxygenase-2 in persistent post infective enteric muscle dysfunction in mice. *Gastroenterology* 2001;120:1729-1736.
 80. De Giorgio R, Barbara G, Blennerhassett P, et al. Intestinal inflammation and activation of sensory nerve pathways: a functional and morphological study in the nematode infected rat. *Gut* 2001;49:822-827.
 81. Ma C, Collins SM. Disparity between mucosal inflammatory changes and muscle contractility in hapten-induced colitis in mice post colitis. *Gastroenterology* 2000;118:54-56.
 82. Oshima S, Fujimura M, Fukimiya M. Changes in number of serotonin-containing cells and serotonin levels in the intestinal mucosa of rats with colitis induced by dextran sodium sulfate. *Histochem Cell Biol* 1999;112:257-263.
 83. Thornley JP, Jenkins D, Neal K, Wright T, Brough J, Spiller RC. Relationship of *Campylobacter* toxigenicity *in vitro* to the development of postinfectious irritable bowel syndrome. *J Infect Dis* 2001;184:606-609.
 84. McKendrick MW. Post *Salmonella* irritable bowel syndrome-5 year review. *J Infect* 1996;32:170-171.
 85. Holt PR. Diarrhea and malabsorption in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:345-359.
 86. Galatola G, Barlotta A, Ferraris R, et al. Diagnosis of bacterial contamination of the small intestine using the 1 g [14C] xylose breath test in various gastrointestinal diseases. *Menerva Gastroenterologica Dietologica* 1991;37:169-175.
 87. Nayak AK, Karnad DR, Abraham P, Mistry FP. Metronida-

- zole relieves symptoms in irritable bowel syndrome: the confusion with so-called 'chronic amebiasis'. *Indian J Gastroenterol* 1997;16:137-139.
88. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3503-3506.
89. Pimentel M, Soffer EE, Chow EJ, Kong Y, Lin HC. Lower frequency of MMC is found in IBS subjects with abnormal lactulose breath test, suggesting bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci* 2002;47:2639-2643.
90. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:412-419.
91. Lee IS. Altered autonomic nervous system. In: Rhee PL, Choi MG, Sung IG, et al, ed. *Irritable bowel syndrome*. 1st ed. Seoul: Jin, 2003:119-137.
92. Ogilvie AL, James PD, Atkinson M. Impairment of vagal function in reflux oesophagitis. *Q J Med* 1985;54:61-74.
93. Smart HL, Atkinson M. Abnormal vagal function in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1987;2:475-478.
94. Stivland T, Camilleri M, Vassallo M, et al. Scintigraphic measurement of regional gut transit in idiopathic constipation. *Gastroenterology* 1991;101:107-115.
95. Aggarwal A, Cutts TF, Abell TL, et al. Predominant symptoms in irritable bowel syndrome correlate with specific autonomic nervous system abnormalities. *Gastroenterology* 1994; 106:945-950.
96. Kang EH, Rhee PL, Yu BH, et al. Beta-adrenergic responsiveness in patients with irritable bowel syndrome. *Korean J Gastroenterol* 2002;40(abstr):196A.
97. Bazzocchi G, Ellis J, Villanueva-Meyer J, et al. Postprandial colonic transit and motor activity in chronic constipation. *Gastroenterology* 1990;98:686-693.
98. Snape WJ, Carlson GM, Cohen S. Colonic myoelectric activity in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1976; 70:326-330.
-