

이상운동질환 환자에서의 소화기계 증상에 대한 관리: 파킨슨병을 중심으로

이정윤 김경민^a 김병수^b 김승우^a 김희진^c 백경원^d 석진명^e 선우준상^f 송인욱^g 우호걸^h 이익성ⁱ 정진만^j 최교민^k
최윤호^g 고성범 양광익^l 대한신경과학회 진료지침위원회

고려대학교구로병원 신경과, 연세대학교 의과대학 신경과학교실^a, 이화여자대학교 의과대학 이대목동병원 신경과^b, 한양대학교 의과대학 신경과학교실^c, 고려대학교안암병원 신경과^d, 이화여자대학교 의과대학 이대서울병원 신경과^e, 강북삼성병원 신경과^f, 가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원 신경과^g, 경희대학교 의과대학 경희대학교병원 신경과^h, 중앙병원 신경과, 고려대학교 의과대학 고려대학교안산병원 신경과ⁱ, 건국대학교병원 신경과^j, 순천향대학교 의과대학 순천향대학교천안병원 신경과^k

Management of Gastrointestinal Symptoms in Patients with Movement Disorders: Focusing on Parkinson's Disease

Jungyeun Lee, MD, Kyung Min Kim, MD, PhD^a, Byung-Su Kim, MD, PhD^b, Seung Woo Kim, MD, PhD^a, Hee-Jin Kim, MD, PhD^c, Kyoungwon Baik, MD, PhD^d, Jin Myoung Seok, MD, PhD^e, Jun-Sang Sunwoo, MD, PhD^f, In-Uk Song, MD, PhD^g, Ho Geol Woo, MD, PhD^h, Eek-Sung Lee, MD, PhDⁱ, Jin-Man Jung, MD, PhD^j, Kyomin Choi, MD, PhD^k, Yun Ho Choi, MD^g, Seong-Beom Koh, MD, PhD, Kwang Ik Yang, MD, PhD^l; on behalf of the Clinical Practice Guideline of Korean Neurological Association

Department of Neurology, Korea University Guro Hospital, Seoul, Korea

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea^a

Department of Neurology, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea^b

Department of Neurology, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea^c

Department of Neurology, Korea University Anam Hospital, Seoul, Korea^d

Department of Neurology, Ewha Womans University Seoul Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea^e

Department of Neurology, Kangbuk Samsung Hospital, Seoul, Korea^f

Department of Neurology, Incheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University, Seoul, Korea^g

Department of Neurology, Kyung Hee University Hospital, Kyung Hee University College of Medicine, Seoul, Korea^h

Department of Neurology, Jungang Hospital, Jeju, Koreaⁱ

Department of Neurology, Korea University Ansan Hospital, Korea University College of Medicine, Ansan, Korea^j

Department of Neurology, Konkuk University Medical Center, Seoul, Korea^k

Department of Neurology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea^l

Address for correspondence

Seong-Beom Koh, MD, PhD

Department of Neurology, Korea University Guro Hospital, 148 Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 08308, Korea

Tel: +82-2-2626-3169

Fax: +82-8-2626-2249

E-mail: parkinson@korea.ac.kr

Received August 25, 2025

Revised September 10, 2025

Accepted September 10, 2025

Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease after Alzheimer's disease. While PD is typically characterized by motor symptoms such as bradykinesia, tremor, rigidity, postural instability, and gait disturbances, patients frequently present numerous non-motor symptoms, including gastrointestinal manifestations. These gastrointestinal symptoms may be fundamentally related to alpha-synuclein pathology, and dopaminergic treatments may further contribute to reduced gastrointestinal motility. Gastrointestinal symptoms can occur before the diagnosis of PD and at any stage during the disease course, affecting the gastrointestinal tract from the oral cavity to the anus. If left untreated, gastrointestinal problems can impair medication absorption, leading to motor fluctuations and potentially causing complications such as malnutrition and aspiration pneumonia, which may be life-threatening. Therefore, clinicians should not overlook gastrointestinal symptoms in PD patients. Gastrointestinal symptoms in PD can manifest diversely throughout the entire disease course, requiring healthcare providers to recognize these symptoms and provide individualized management. Since current treatments for PD-related gastrointestinal symptoms are largely

derived from data in non-PD patients, future research and clinical guideline development in this field are required for establishing evidence-based care protocols.

J Korean Neurol Assoc 43(4):222-232, 2025

Key Words: Parkinson disease, Constipation, Gastroparesis, Sialorrhea, Brain-gut axis

서론

파킨슨병은 알츠하이머병에 이어 2번째로 유병률이 높은 신경퇴행질환이다.¹ 파킨슨 증상이라고 하면 운동완만, 진전, 경축, 자세불안정 및 보행장애 등의 운동 증상²을 보통 떠올린다. 하지만 실제 임상 현장에서 환자들은 수많은 비운동 증상을 호소하며 그중 하나로 소화기계 증상이 있다.³ 이러한 소화기계 증상들은 파킨슨병의 원인이 되는 알파시누클레인(alpha-synuclein) 병리가 그 근본적인 원인이 될 수 있다.³⁻⁶ Braak 가설에 따르면 알파시누클레인 은 위의 점막하신경총(submucosal plexus)에서 시작하여 미주신경을 거쳐 미주신경등쪽핵(dorsal motor nucleus of vagus)으로 퍼진다.⁶⁻⁹ 이후 알파시누클레인이 축적되며 중뇌, 피질까지 퍼지게 된다.⁷ 좀 더 최근에 제안된 뇌-우선(brain-first), 체성-우선(body-first) 이론에서도 특히 체성-우선형에서 초기에 장 또는 말초 자율신경계 병리 이후 교감신경, 미주신경을 통해 미주신경등쪽핵으로 전파되어 파킨슨병의 병리가 전파된다고 보고 있다.¹⁰ 병리 과정뿐만 아니라 도파민성 치료의 영향으로도 위장 운동성이 감소될 수 있다.^{9,11,12}

소화기계 증상은 파킨슨병의 진단 이전부터 전 유병 기간 동안 발생할 수 있으며 구강부터 대장까지 전 위장관에 걸쳐 증상이 발생할 수 있다.^{11,13} 상부 위장관 증상으로는 침 흘림, 삼킴 곤란, 복부 팽만, 위 배출 지연이 있을 수 있고 하부 위장관 증상으로는 배변장애, 변비 등 다양하다. 치료되지 않은 소화기계 문제는 약물 흡수에 영향을 미칠 수 있으며 영양실조, 흡인성 폐렴 등과 같은 합병증을 유발하여 사망으로 이어질 수 있다.^{3,9,13,14} 따라서 치료자는 파킨슨병 환자에서 소화기계 증상을 간과해서는 안 될 것이다. 최근 2024년에 미국 파킨슨병 연구 그룹의 기타 비운동 증상 분과에서는 파킨슨병의 소화기계 이상에 대한 임상 치료지침을 발표하였다.¹⁴ 본 종설에서는 해당

임상 진료지침을 주로 근거로 삼되 국내 실정과 부합하지 않거나 미흡한 부분을 보완하였다. 나아가 파킨슨병에서 발생할 수 있는 소화기계 증상에 대하여 종합적으로 고찰하고 국내 의료 상황에 적합한 관리 및 약물 치료 방안을 제시하고자 한다.

본론

1. 구강과 식도

1) 침흘림(drooling)

파킨슨병 환자에서 침 생성은 실제로 감소되어 있어서 침분비 과다(sialorrhea)라는 표현보다는 침흘림(drooling)이라는 표현이 더 적합하다.¹⁵ 비효율적인 삼킴 행동과 앞으로 구부러진 자세, 입이 벌어지는 습관 등은 침흘림을 유발하기 쉽다.¹⁴

침흘림의 평가는 매년 시행하는 것을 추천하며 Movement Disorders Society-unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS)의 질문 2.2인 non-motor symptoms questionnaire 또는 gastrointestinal dysfunction scale for Parkinson's disease (GIDS-PD) 같은 설문지를 사용할 수 있다.¹⁴ 침흘림이 있다면 삼킴곤란(dysphagia)도 같이 평가해야 한다.¹⁴

증상이 심하지 않다면 무설탕 캔디 또는 껌을 이용하여 삼킴 빈도를 높일 수 있도록 유도한다.^{11,14} 삶의 질을 저해할 정도라고 하면 치료를 고려해야 하며 우선 도파민성 약제를 최적화해야 한다.^{14,16} 약물 치료로는 M3 아형의 무스카린수용체만 차단하는 항콜린성 약물을 사용하면 좋지만^{11,16} 국내에서는 처방 불가능하다. 항콜린제 중에서 글리코피롤레이트(glycopyrrolate)가 선호된다.^{11,16,17} 이 약제는 하루에 1 mg씩 3회 투약이 권고되며^{16,17} 혈액뇌장벽(blood-brain barrier)의 통과가 타 약제에 비해 적어 중추신경계 부작용이 적은 편이다.^{11,16} 아트로핀

(atropine)의 경우 설하에 0.5 mg씩 2회 투여¹⁶ 또는 1% 농도의 아트로핀 1-2방울을 하루 4회 투약하는 방법¹⁷이 소개되어 있으나 고령에서 섬망, 인지기능의 악화, 환각 등의 부작용이 우려된다.¹⁶ 이프라트로피움(ipratropium bromide) 스프레이를 21 µg씩 1-2회 흡입, 하루 4회 투약하는 방법^{11,16}도 있으나 아직 증거가 불충분하다. 심한 증상의 경우 침샘(parotid gland)에 보툴리눔 독소 주사를 주기적으로 시행하는 방법도 시도할 수 있다.^{3,16} 이 경우 부작용으로는 구강 건조 및 일시적인 삼킴 곤란이 있다.^{3,11}

2) 삼킴곤란(dysphagia)

삼킴은 구강기, 인두기, 식도기 3단계로 나누어진다.¹⁸ 파킨슨 병에서는 모든 단계의 이상이 발견될 수 있다.¹⁴ 삼킴곤란은 흡인성 폐렴과 연관되어 있어 중요하고 심각한 증상일 수 있다.⁹ 한 연구에서는 삼킴곤란의 발생률을 46.3%로 보고하기도 하고¹⁹ 객관적인 검사에서는 95%까지 유병률이 보고되지만²⁰ 환자 스스로는 증상을 인지하지 못하는 경우도 많다.^{9,20} 따라서 의사의 적극적인 모니터링이 필요하다.

선별 검사로는 다음과 같은 방법들이 있다. 환자 설문지 swallowing disturbance questionnaire (SDQ)는 민감도 80.5%, 특이도 81.3%로 선별 가능하고^{9,21} Munich dysphagia test-Parkinson's disease는 민감도 82%, 특이도 71%로 설명 가능하며^{9,21} 최근 개발된 GIDS-PD,⁹ non motor symptom scale (NMSS)의 위장관 파트²² 및 MDS-UPDRS의 질문 2.3이 있다. SDQ, NMSS, MDS-UPDRS 3가지 설문은 한국어 버전을 쉽게 구할 수 있어 사용하기 용이하다.^{23,24} 한국어 버전 설문지 내용은 Table 1에 정리하였다. 하지만 자기 보고는 심각한 흡인을 감지하는 데 충분하지 못하다(민감도 32-50%).²⁰ 원인 불명의 체중 감소, 흡인성 폐렴 또는 영양실조가 있는 파킨슨병 환자에게서 가능한 원인으로 삼킴곤란에 대한 선별 검사가 필요하다.¹⁴ 문진은 질환 초기부터 매년 시행할 것을 권장하며 필요시 더 자주 재평가해야 한다.¹⁴

구인두 기능 평가의 표준 검사로는 비디오투시삼킴검사(videofluoroscopic swallow study [VFSS], modified barium swallow study)와 내시경삼킴평가(fiber-optic endoscopic evaluation of swallowing, FEES)가 있다.²⁵ 이들 검사는 비

슷하게 높은 민감도와 특이도를 가진다.²⁵ VFSS는 직접적으로 침투, 흡인을 보여주고 구인두기의 유용한 정보를 제공한다.²⁵ FEES는 VFSS에 비해 시행이 쉽고 병상 옆에서도 시행이 가능하며 방사선 노출이 없다는 이점이 있다.²⁵ 고해상도식도내압 검사(high resolution esophageal manometry)는 식도 운동성 이상을 감지하는 데 유용하다.²⁶ 구인두 삼킴곤란이 정상으로 확인될 시 식도기의 삼킴을 꼭 평가해야 한다.¹⁴

삼킴곤란이 운동 증상 변동과 관련이 있다면 도파민성 약물 치료 최적화가 필수적이다.^{9,14} 도파민성 약제의 최적화란 약제의 투여 시점과 용량 또는 약물의 제형을 조절하여 혈중 약물 농도의 변동을 최소화하는 것을 의미한다.²⁷ 식도 이상이 확인된다면 내시경적으로 보툴리눔 독소를 주사하는 것이 증상 개선에 안전하고 효과적이다.⁹ 내시경을 이용한 검사 및 치료를 위하여 소화기내과에 의뢰해야 할 수 있다.^{14,19}

비약물적인 접근으로는 삼킴 훈련, 식이 조절(음식의 질감 변경, 연하보조제 사용)이 있고 턱 당기기(chin-tuck maneuver)와 같은 자세 조정도 도움이 된다.⁹ 소량씩 자주 먹고 충분히 씹으며 이중 삼킴(double swallow)와 같은 방법을 사용하도록 조언한다.⁹ 또한 삼킴 재활 치료 등을 고려하기도 한다.¹⁴

파킨슨병 환자를 대상으로 한 경관 영양 시작 시기에 대한 보편적으로 확립된 지침은 없다. 하지만 임상 관행에서는 경구 식이 조절 등으로는 영양실조 및 흡인성 폐렴을 예방하기에 불충분하다는 판단이 들 때 경관 영양이 고려되어야 한다.⁹ 경관 영양은 환자의 침 삼킴 또는 역류에 의하여 발생하는 흡인성 폐렴까지 막아주지는 못하기 때문에 흡인성 폐렴의 위험 감소 및 생존율 증가에 대한 근거는 제한이 있다.^{9,28} 따라서 경관 영양의 시작 시기는 환자의 전반적인 기능 상태와 치료 목표에 따라 결정되어야 한다.⁹

2. 위

1) 위마비(gastroparesis/delayed gastric emptying)

위마비는 기계적 폐쇄가 없는 상태에서 위 내용물의 배출이 지연되는 것을 특징으로 하는 운동성 장애이다.^{9,29} 파킨슨병 환자의 70-100%에 이르는 매우 높은 유병률을 보이지만 대부분 무증상인 것으로 추정된다.³⁰ 위마비의 주요 증상으로는 조기

Table 1. Korean-language Versions of questionnaires for dysphagia in patients with Parkinson's disease

1. 한국어판 삼킴 장애 설문지(swallowing disturbance questionnaire) ²⁴				
질문	전혀 없다: 0점	드물다 (월 1회 이하): 1점	자주 있다 (주 1-7회): 2점	매우 자주 (주 7회 이상): 3점
1-5: oral and pharyngeal stage symptoms 6-15: esophageal stage symptoms Cut-off: 11점 이상				
1. 사과나 쿠키, 과자와 같은 단단한 음식을 씹을 때 지장이 있나요?				
2. 삼키고 나서 입안, 볼, 혀 밑에 음식물이 남아 있거나 목에 걸려 있는 느낌이 있나요?				
3. 음식을 삼키거나 마실 때 음식물이나 음료가 코로 나오는 경우가 있나요?				
4. 음식을 씹을 때 음식물이 입 밖으로 흐르는 경우가 있나요?				
5. 침이 많이 나온다고 느끼나요? 침을 흘리거나 침을 삼키는 데 지장이 있나요?				
6. 음식을 삼킬 때 목 뒤로 넘기려면 여러 번 삼켜야 하나요?				
7. 단단한 음식을 삼키는데 지장이 있나요? 예를 들어 사과나 과자가 목에 걸리나요?				
8. 으깬 감자나 뻥뻥한 죽과 같이 걸쭉한 음식을 삼키는 데 지장이 있나요?				
9. 음식을 먹을 때 음식 덩어리가 목에 걸려 있는 느낌이 있나요?				
10. 음료를 마실 때 기침을 하나요?				
11. 단단한 음식을 먹을 때 기침을 하나요?				
12. 음식을 먹거나 마시고 난 직후에 목이 쉬거나 소리가 작아지는 것과 목소리가 변하나요?				
13. 식사 시간 외에 침을 잘못 삼켜서 기침을 하거나 숨쉬기 힘든 적이 있나요?				
14. 식사 시간에 숨쉬기가 힘든 적이 있나요?				
15. 지난 한 해 동안 폐렴이나 기관지염과 같은 호흡기 감염으로 치료를 받은 적이 있나요?	아니오: 0.5점		네: 2.5점	
2. Non-motor symptom scale - domain 6. Gastrointestinal part (최근 한 달의 증상) ²²				
중등도	중등도	빈도	중등도×빈도	
0: 없음				
1: 경증(증상은 있지만 환자에게 고통이나 장애를 거의 유발하지 않음)				
2: 중등도(환자에게 얼마간의 고통 또는 장애)				
3: 중증(환자에게 고통이나 장애의 주요 근원)				
빈도				
1: 드물게(주당 1회 미만)				
2: 종종(주당 1회)				
3: 자주(주당 몇 번)				
4: 매우 자주(매일 또는 늘)				
19. 환자가 낮 동안에 침을 흘리니까?				
20. 환자가 삼키는 데 어려움이 있습니까?				
21. 환자에게 변비(배변이 일주일에 3회 미만)가 있습니까?				
3. MDS-UPDRS question 2.3 씹기, 삼키기(chewing and swallowing) ²³				
지난 1주 동안 약이나 밥을 먹으면서 삼키는 데 문제가 있었습니까? 약이나 음식이 목에 걸리는 것을 막기 위해 약을 자르거나 가루로 만들고 또 음식을 부드럽게 만들거나 다지거나 갈아야 합니까?				
0: 정상(normal). 문제없음				
1: 미미하게(slight). 내가 천천히 오래 씹어야 하고 또는 좀 더 노력을 해야 삼킬 수 있다는 것을 인식하지만 음식이 목에 걸리지도 않고 음식을 특별히 준비해야 할 필요는 없음				
2: 약간(mild). 씹거나 삼키는 문제 때문에 약을 잘게 자르거나 음식을 특별히 준비해야 하기는 하지만 지난 주에 음식이 목에 걸린 적은 없음				
3: 꽤 많이(moderate). 지난 주 동안 적어도 한 번 이상 음식이 목에 걸렸음				
4: 심하게(severe). 씹거나 삼키는 문제 때문에 음식 먹이는 튜브가 필요함				

MDS-UPDRS; Movement Disorders Society-unified Parkinson's disease rating scale.

포만감, 오심(메스꺼움), 구토, 상복부 통증, 복부 팽만감 등이 있다.^{9,29} 또한 위마비는 레보도파의 흡수를 방해하여 운동 증상의 변동을 유발할 수 있다.^{9,29}

객관적 검사로는 표준 검사로 고형식위배출섭광조영(solid

gastric emptying scintigraphy),^{13,29} 무선 운동성 캡슐(wireless motility capsule), 위배출시간 검사(gastric emptying test)가 있으며 위배출시간 검사 결과 5시간 이상 시 위마비로 진단한다.¹³

위마비에 대한 약제를 추가로 투약하기 전에 기존에 환자가 복용 중이던 모든 약물에 대한 검토가 중요하다. 파킨슨병 치료제 및 기타 동반 질환 약물(항콜린제 등)이 위장관 증상을 유발하거나 악화시킬 수 있기 때문이다.³⁰ 또한 저지방 소량 식사를 주로 하는 식사 조절도 시작해야 한다.¹⁴ 레보도파 용량의 오류 반응을 겪고 있다면 위를 우회하는 경피적인 투약 방식이나 소장 내 투약 방식도 고려할 수 있다.¹⁴ 하지만 국내에서는 경피적인 투약 제제가 처방 가능하지 않다.

현재 파킨슨 환자에서의 위마비 치료에 대한 근거는 제한적이며 환자를 대상으로 한 잘 설계된 임상시험이 부족하다.³⁰ 약물 치료의 목표는 위 배출 가속화와 증상 조절이다.^{9,13} 주로 위장관 운동촉진제(prokinetics)를 투여한다.¹³ 돔페리돈(domperidone)은 말초도파민D2길항제(antagonists)로 혈액뇌장벽을 통과하지 않으므로 파킨슨 운동 증상을 악화시키지 않고 오심, 구토, 복부 팽만감 등 위마비 증상 개선에 효과적이다.^{9,13,29,30} 같은 도파민D2길항제로는 메토클로프라미드(metoclopramide)가 있는데 이는 돔페리돈과 달리 혈액뇌장벽을 통과하여 파킨슨 증상을 악화시키므로 주의가 필요하다.⁹ 돔페리돈은 12개월 이후 점진적인 증상 악화가 보고되기도 한다.²⁹ 또한 QT간격 연장 및 심실빈맥 위험이 있어 사용 시 특별한 모니터링이 필요하다.^{9,13} 이러한 심장 부작용으로 인하여 미국에서는 허가되어 있지 않다.³¹ 특히 60세 이상에서 하루 30 mg 이상의 투약은 급성 심장사 및 심실빈맥의 잠재적 위험을 높이는 것을 이유로 캐나다 보건부, 유럽 의약청, 영국 의약품 및 건강관리제품규제청과 같은 기관에서는 안전성에 대하여 경고하고 있다.⁹ 유즙 분비의 부작용이 있거나 기저에 프로락틴종(prolactinoma)이 있는 경우에도 금기이다.³⁰ 세로토닌4형수용체작용제(5-hydroxytryptamine type 4, 5-HT₄ receptor agonists)로 모사프라이드(mosapride)³²와 프루칼로프라이드(prucalopride)³³의 약제에 대한 파킨슨병 환자에서 소규모의 비눈가림 연구가 진행된 바 있다.¹³ 시사프라이드는 심장 독성으로 미국 시장에서는 철회되었으나 모사프라이드는 심각한 심장 독성이 보고된 바 없어 흔히 처방되고 있다.¹³ 프루칼로프라이드(prucalopride)는 세로토닌수용체작용제이지만 주로 변비 증상에 사용된다.³⁰ 파킨슨병 환자를 대상으로 한 결과는 아니지만 프루칼로프라이드는 위배출 개선에도 도움이 될 수 있다고

알려져 있다.³⁴ 에리스로마이신(erythromycin)은 항생제이자 모틸린작용제(motilin agonists)로 위마비 환자에서 효능이 입증된 바 있으나 파킨슨병에서는 근거가 확립되어 있지 않다.³⁵ 단기(1-4주) 사용을 고려할 수 있으나 내성 발생 가능성이 있고³⁴ 1차 치료로는 잘 사용하지 않는다.^{29,35} 특정 환자에게는 보툴리눔 독소를 내시경적으로 유문 괄약근에 주사하기도 한다.^{9,33} 유문 괄약근 보툴리눔 독소 주사는 증상 개선에 대한 보고는 있으나 파킨슨병 환자에서는 연구가 많지 않다.⁵

위장관출혈, 삼킴곤란, 지속적인 구토, 의도하지 않은 체중 감소, 철결핍빈혈, 가족력상 암의 병력이 있으면 경고 증상(red flag sign)이므로 상부위장관 내시경 등의 검사를 위하여 소화기내과에 의뢰해야 한다.¹⁴

2) 헬리코박터 파일로리(*Helicobacter pylori*) 감염

헬리코박터 파일로리는 나선형의 그람 음성균으로 위궤양과 위암의 위험인자이다.³ 한국인에서 헬리코박터 파일로리 감염 양성 유병률은 2016-2017년 기준 41.5%로 보고되었다.³⁶ 헬리코박터 파일로리 감염은 파킨슨병에서 레보도파 흡수를 방해하여 운동 동요(motor fluctuation)에 기여한다고 알려져 있다.³ 하지만 최근 이중 맹검 무작위 대조 연구에서는 헬리코박터 파일로리 제균이 파킨슨병 환자의 운동 점수나 다른 비운동 증상을 유의미하게 개선시키지 못하였다.³⁷ 따라서 파킨슨병 증상 개선만을 목적으로 일상적인 헬리코박터 파일로리 선별 및 제균은 추천되지 않는다.³⁸

헬리코박터 파일로리 진단에는 비침습 검사로 요소호기 검사(민감도 95% 이상, 특이도 95% 이상), 대변항원 검사(민감도 91%, 특이도 93%), 혈청 검사 등이 있으며 침습 검사로는 내시경을 통한 급속 요소분해효소 검사(민감도 85-98%, 특이도 89-100%), 조직 검사(민감도 69-93%, 특이도 87-90%), 배양 검사가 있다.³⁹ 적극적인 제균 치료에 충분한 근거는 아직 부족하지만 헬리코박터 파일로리의 감염은 소장세균과증식증과 같이 있으면서 결과적으로 운동 동요를 유발할 수 있다는 보고^{3,40}도 있다. 또한 상부위장관 증상이 있는 경우 파킨슨병 유무와 관계없이 헬리코박터 파일로리 검사를 하는 것이 권고되고 있기 때문에⁴¹ 파킨슨병 환자에서 헬리코박터 파일로리의 감염에 대하여 간과해서는 안 될 것이다.

3. 소장

1) 소장세균과증식증

소장세균과증식증(small intestinal bacterial overgrowth, SIBO)은 소장에 세균 또는 미생물이 과도하게 증식하는 임상적인 상태를 말한다.³⁰ 정상적인 위산장벽은 섭취된 세균과 구인두의 세균의 성장을 억제하며 점막 면역은 국소 분비 면역글로불린A를 통해 병원균을 제거하는 데 중요한 역할을 한다.⁴² 췌장 효소 및 담즙 분비 또한 세균의 성장을 억제한다.^{3,43} 이러한 여러 가지 방어 기제들로 소장의 미생물 환경이 건강하게 유지된다. 하지만 파킨슨병 환자에서는 소장운동장애로 소장의 세균 제거 능력이 손상될 수 있어 SIBO의 유병률이 증가할 수 있다.⁴⁴ 파킨슨병 환자에서의 SIBO 유병률은 25%에서 67%까지 다양하게 보고된다.¹³ 또한 소장에서 세균의 과도한 증식은 말초 염증 상태를 증가시켜 미세아교세포의 활성화를 유발함으로써 신경퇴행 과정을 악화시킬 수 있다는 보고도 있다.³

SIBO의 증상으로는 설사, 지방변, 만성 복통, 복부 팽만감, 가스 배출(Flatulence) 등이 흔하게 나타난다.^{13,43,44} 드물게는 체중 감소, 말초 부종, 거대적혈모구빈혈(megaloblastic anemia), 신경병증도 발생할 수 있다.^{13,43} SIBO가 발생하면 레보도파 흡수를 방해하여 운동 변동을 악화시킬 수 있다.^{3,14,44} 따라서 레보도파 반응이 불충분하거나 예측 불가능하고 설사 또는 체중 감소와 같은 소화장애/흡수장애 증상이 있는 파킨슨병 환자에서는 SIBO를 고려해야 한다.¹⁴

SIBO의 객관적인 검사로는 수소호기 검사 또는 락툴로스호기 검사가 비침습적이고 저렴하다.⁴⁵ 하지만 이들 검사는 민감도, 특이도가 제한적이다.^{14,42} 소장 흡인액(intestinal aspirate)의 배양은 최적 표준(gold standard) 검사로 알려졌으나 검사 비용이 비싸고 구인두세균에 의한 오염 가능성, 재현성 부족, 배양 불가능한 세균의 존재로 제한점이 있다.⁴³

치료 방법은 우선 수정 가능한 위험 요인(양성자펌프억제제 사용, 크론병의 조절, 당뇨병의 엄격한 조절 등)을 해결하고 항생제 투여를 시도한다.¹⁴ 가장 널리 연구된 항생제로는 리팍시민(rifaximin)이 있다.^{14,30,46} 이 약제는 전신 흡수가 적고 부작용이 적어 SIBO 치료에 이상적인 후보이다.⁴⁶ 파킨슨병 환자에서는 자료가 제한적이나 안전하고 효과적인 것으로 나타났

다.³ 용량은 하루 3회 550 mg을 2주간 투여하는 것이 권장된다.¹⁴ 다른 항생제로는 아목시실린-클라불란산(amoxicillin-clavulanic acid), 메트로니다졸(metronidazole), 시프로플록사신(ciprofloxacin), 노르플록사신(norfloxacin), 독시사이클린(doxycycline), 트리메토프림/설파메톡사졸(trimethoprim/sulfamethoxazole), 네오마이신(neomycin), 테트라사이클린(tetracycline), 클로람페니콜(chloramphenicol) 등을 사용해 볼 수 있으나 부작용이 있을 수 있다.^{43,46} 프로바이오틱스, 프리바이오틱스 제제는 일부 연구에서 효과적인 치료제로 보고된 바 있으나⁴⁷ 일관성이 부족하다.⁴⁸

4. 대장과 직장, 항문

1) 변비

변비는 파킨슨병 환자에서 매우 흔한 비운동 증상 중 하나이며^{14,31} 운동 증상이 나타나기 수십년 전부터 나타날 수 있다.^{14,30,44} 알파시누클레인 병변은 식도, 위, 소장, 대장, 직장을 포함한 위장관 전체의 장관신경계(enteric nervous system)에서 발견된다.^{3,11} 이러한 병변은 운동 증상보다 먼저 나타날 수 있다.⁴⁹ 장관신경계 내의 루이소체(Lewy bodies)의 존재는 변비의 심각성과도 관련이 있다.⁵⁰

많은 환자들이 항문, 직장 증상을 겪기 때문에 단순한 배변 빈도뿐 아니라 힘주기(straining)와 불완전 배변 문제를 모니터링하는 것이 중요하다. 파킨슨병 환자의 변비 특징에는 무리한 힘주기, 딱딱한 대변, 잔변감, 항문, 직장 폐쇄감, 수기적 배변 및 자발적 배변 횟수의 감소(주 3회 미만)가 포함된다.¹⁴ 파킨슨병 환자에서는 대장 통과 시간(colon transit time) 지연으로 확인되는 장운동 이상(dysmotility)뿐만 아니라 항문직장협동장애(dyssynergia)가 각각 또는 복합적으로 작용하여 변비가 발생할 수 있다.^{14,44}

변비는 위 배출 지연과 위장관 운동성을 떨어뜨리면서 레보도파 흡수를 불규칙하게 하고 운동 변동성을 유발할 수 있기 때문에⁵¹ 파킨슨병 환자의 변비에 대한 선별은 중요하다. 변비는 정기적인 외래 방문 시 선별되어야 하며 여기에는 로마 기준(Rome criteria) 설문지 활용이 고려된다.¹⁴ 로마 기준은 기능성 변비를 평가하는 데 유용하다.¹³ 기능성 변비는 자발적인 배

변 횟수가 주 3회 미만, 덩어리지거나 딱딱한 변, 과도한 힘주기, 불완전한 배변감, 직장 항문 폐쇄의 느낌, 손으로 조작이 필요한 지 여부(배변 횟수를 제외한 5개 증상의 경우 배변 시 25% 이상에서 발생하여야 함) 등의 총 6가지 증상 중에서 2가지 이상 해당되며 지속 기간이 진단 6개월 전부터 증상이 시작되어 지난 3개월 간 지속되었을 때 진단된다.¹³ 한편 로마 기준과 함께 브리스톨 대변 차트도 함께 사용해 볼 수 있다.¹⁴ 변비 평가 시 식이 변화, 신체 활동 감소, 수분 섭취 부족, 우울증, 약물(항콜린제, 마약진통제, 항파킨슨약제 등)의 영향, 자율신경계 이상 등의 위험 요인을 함께 고려해야 한다.¹⁴

변비는 임상적으로 진단하며 선별에 필수적이지는 않지만 객관적인 평가도 가능하다. 항문직장내압 검사(anorectal manometry), 무선 운동성 캡슐 또는 대장통과 검사(colonic transit test)로 불리는 Sitz-marker studies가 있다.³⁰ 항문직장 내압 측정은 파킨슨병 환자의 신경계 원인 또는 협동장애배변(dyssynergic defecation)을 감별하기 용이하며 무선 운동성 캡슐 검사와 대장통과 검사는 대장운동 저하 변비(colonic hypomotility constipation)를 기록하기 용이하다.³⁰ 대장통과 검사의 경우 5-7일간 엑스레이를 여러 번 촬영해야 하는 번거로움이 있고 표준화가 부족하다.¹³ 좀 더 발전된 검사인 대장통과섬광조영술(colonic transit scintigraphy)은 Sitz-marker studies와 잘 연관되어 있으며 전체 위장관의 통과 시간도 추정할 수 있다는 추가 장점이 있다.¹³ 그러나 대장 통과 시간의 지연은 협동장애배변에서도 발생할 수 있어 단순히 대장운동 저하 변비를 의미하는 것은 아니다.¹³

변비의 치료는 우선 충분한 수분 섭취와 식이섬유의 점진적 증가 또는 변비 유발 가능성이 있는 약제의 조절이 있다.¹⁴ 변비를 유발하는 약제로는 항콜린제 및 항콜린성 특징을 가지는 약제(아만타딘 등), 삼환계항우울제, 오피오이드 등이 있다.¹¹ 현재 국내에서는 파킨슨병 환자의 치료 목적으로 사용하는 오피오이드 제제인 아포모르핀(apomorphine)은 처방이 가능하지 않다. 진행한 파킨슨병 환자에서의 난치성 변비는 좌약, 수기적 배변, 관장 등을 고려할 수 있다.¹⁴

변비 약제는 완하제(laxative)를 생각해 볼 수 있다. 완하제는 전통적으로 부피형성완하제(bulk forming laxatives), 삼투완하제(osmotic laxatives), 자극완하제(stimulant

laxatives)로 나누어진다.⁵² 비교적 최근에는 세로토닌4형수용체작용제(5-hydroxy-tryptamine type 4, 5-HT₄ receptor agonists), 선택2형염소통로자극제(type-2 chloride channel activator), 구아닐산사이클라제C작용제(guanylate cyclase C agonist)가 개발되었다.⁵³ 이 중에서 현재 국내에서 처방 가능한 것은 세로토닌4형수용체작용제인 프루칼로프라이드만 있다. 선택2형염소통로자극제인 루비프로스톤의 경우 2019년부터 국내에서 처방 가능하였으나 2021년부터 공급 부족 문제에 시달리다가 2024년 초 국내에서 철수하였다. 또한 구아닐산사이클라제C작용제인 리나클로타이드는 아직 국내에 도입되지 않은 상태이다. 각 약물의 자세한 특징은 Table 2로 정리해 보았다.

보통 약제는 삼투완하제를 투약하며 저용량에서 서서히 용량을 늘려 간다.¹⁴ 필요시 변연화제나 자극완하제를 추가해 볼 수 있으나 반드시 부피형, 삼투완하제를 사용한 후에 시도해야 한다.^{13,14} 자극완하제의 경우 장기 사용은 권장되지 않는다.^{14,54} 또한 2차 약제로는 분비촉진제(prosecretory agents), 위장운동촉진제(prokinetic agents) 등의 사용을 고려할 수 있으며 위장운동촉진제는 대장운동 저하 변비에 효과적이다.^{14,49} 프루칼로프라이드는 위, 대장의 운동성을 개선하는 효과가 보고되었다.^{14,55} 이 약제는 같은 계열의 다른 약물에 대비 심혈관계 부작용이 적어 앞선 약제들의 치료에서 실패한 파킨슨병 환자에서 변비 치료 선택지로 고려될 수 있다.³⁰ 분비촉진제는 루비프로스톤이 있으며 전신 흡수가 없는 이환지방산(bicyclic fatty acid)으로 장내 수분 흡수를 증가시키고 대변을 윤활하게 하여 배출을 돕는다.¹⁴ 파킨슨병 환자에서도 변비를 호전시킨다는 보고가 있다.⁵⁶ 부작용으로는 설사(설금 유발 가능성 있음) 및 오심이 있으며⁵⁷ 흥미롭게도 일반인 대상에서는 오심이 제일 흔한 증상이나⁵⁷ 파킨슨병 환자를 대상으로 한 연구에서는 오심을 호소한 환자가 없었다.⁵⁶ 그렇지만 파킨슨병 환자는 이미 오심을 경험하거나 설금 위험이 높기 때문에 주의 깊은 모니터링이 필요하다.¹⁴

난치성 변비에는 관장을 고려할 수 있는데 관장은 점막 손상, 전해질 불균형과 같은 부작용이 있을 수 있어 이에 대하여 반드시 설명해야 한다.¹⁴ 따뜻한 물 관장(warm water enema)은 가장 안전하고 선호되나 효과가 부족할 수 있다.¹⁴ 비눗물 관

Table 2. Medications for the management of constipation

	Mechanism of action	Drug	Recommended dose	Adverse event	Contraindication
Conventional laxatives	Bulk forming	Psyllium 3.25 g/4 g	1 pack one to three times	Abdominal cramps, constipation, diarrhea, esophageal or bowel obstruction	Hypersensitivity to psyllium or any component of the formulation, fecal impaction, gastrointestinal obstruction
		Calcium polycarbophil 625 mg	2 tablets one to four times	Abdominal fullness	
	Osmotic	Saline	1-2 g in one or two divided doses	Abdominal fullness	Hypersensitivity to magnesium, renal impairment, neuromuscular diseases
		Magnesium hydroxide		hypermagnesemia	
		Hyperosmolar			
	Poorly absorbed sugars				
		Lactitol	15-30 mL (10-20 g)	Abdominal discomfort, abdominal distention, belching, cramping, diarrhea (excessive dose), flatulence, nausea, vomiting	Patients requiring a low galactose diet
		Lactulose	15-45 mL		
		Synthetic macromolecule			
	Stimulant	Sorbitol	15-30 mL one or two times	Transient abdominal cramps, flatulence	
PEG		10-20 g	Abdominal bloating, cramping, diarrhea, flatulence, nausea	Hypersensitivity to PEG or any component of the formulation	
Senna		1-4 tablets one to four times	Malabsorption		
bisacodyl		10-15 mg every night	Abdominal cramp (mild), electrolyte disturbance (metabolic acidosis or alkalosis, hypocalcemia), nausea, rectal irritation (burning), vertigo, vomiting	Hypersensitivity to bisacodyl or any component of the formulation, abdominal pain or obstruction, nausea or vomiting	
Castor oil		15-30 mL	Abdominal cramps, diarrhea, nausea, electrolyte disturbance, hypotension		
Newgeneration laxatives	5-HT4 receptor agonists	Prucalopride	1-2 mg once	Headache, nausea, abdominal pain, diarrhea, nausea	In cases requiring hemodialysis, drug hypersensitivity, bowel obstruction, or in the presence of toxic megacolon
	Chloride channel activators	Lubiprostone (not available in Korea from February, 2024)	24 mcg one or two divided doses	Diarrhea, headache, nausea (not seen in trial involving patients with PD)	
	Guanylate cyclase-C	Linacotide (not available in Korea)	145 mcg once	Diarrhea, abdominal pain, heartburn, loss of appetite, nausea	
Adopted with modifications from Rivkin et al., ⁵⁷ Lee et al., ⁵² Hong et al., ⁵³ and Barboza et al. ³⁰ PEG; polyethylene glycol, PD; Parkinson's disease.					

장(soapsuds enema)은 직장 점막 손상을 유발할 수 있다.^{14,58} 이들 관장은 관장액이 장을 팽창시켜 연동운동을 촉진하는 원리이다.⁵⁸ 광물성 오일 관장(mineral oil enema)은 항문 자극 또는 통증을 유발할 수 있다.¹⁴ 인산염 관장(phosphate enema)은 혈류로 역행하여 흡수되기 때문에 노인에서 전해질 이상 위험이 있어 피해야 한다.⁵⁹ 글리세린 좌약(glycerin suppository)은 안전하고 효과적인 대안으로 고려될 수 있다.⁵⁴

이러한 치료들을 진행함에도 불구하고 반응이 불충분하다면 고해상도항문직장내압 검사(high-resolution anorectal manometry) 등 기능 검사를 고려해야 하며¹⁴ 파킨슨병의 심한 변비는 무증상의 분변매복(fecal impaction), 거대결장(megacolon), 장천공(perforation)으로의 진행 여부에 대한 면밀한 관찰이 필요하다.^{14,21} 이러한 사항은 신경과에서 시행하기 어려운 검사를 포함하기 때문에 좀 더 전문적인 진료과에 의뢰하여 다학제 진료를 진행할 것을 추천한다.¹⁴

2) 배변기능장애(defecatory dysfunction)

변비의 아형에는 배변기능장애에 의한 변비가 있다. 주로 난치성 변비에서 의심하게 되며 앞서 언급한 변비의 관리와는 다르므로 별개의 주제로 서술한다. 골반저 근육의 협동장애(pelvic floor dyssynergia)는 배변 시 항문 괄약근과 치골직장근(puborectalis muscle)의 역설적 수축을 동반한 직장각 저하(rectal hyposensitivity), 복부 근육, 횡격막의 비정상적인 기능이 원인이다.^{3,14} 초기 치료에 반응하지 않는 파킨슨병 환자에서는 배변기능장애에 대한 평가도 고려해야 한다.¹⁴ 한 연구에서는 변비를 보이는 환자군의 61%에서 협동장애가 발견되었을 정도로 파킨슨병 변비의 흔한 원인이 될 수 있다.⁶⁰ 관련 검사로는 고해상도항문직장내압 검사, 풍선배출 검사(balloon expulsion test), 배변조영술(defecography) 등이 있다.⁶¹ 최근 여러 검사 간의 진단 일치도가 높은 것이 확인되었고⁶² 파킨슨병 환자를 대상으로도 진행된 연구들이 있다.^{60,63}

배변기능장애 치료에는 골반저 물리 치료와 바이오퍼드백이 이용된다.^{14,61} 하지만 파킨슨병 환자를 대상으로 한 연구는 부족하다. 보툴리눔 독소를 삼킴곤란에서 사용하는 것처럼 항문근에 주입하여 변비를 호전시킨 연구도 있다.⁵ 한편 배변기능장애는 대부분 골격근 기능 이상에서 유발되며 이는 파킨슨병에

서 흔한 기타 위장관 증상들이 주로 평활근, 장관신경계, 자율신경계와 관련된 것과 구별된다.¹⁴ 도파민 결핍이 배변기능장애를 유발할 수 있으며 도파민 제제가 증상 개선에 도움을 줄 수 있다.⁶⁴

결론

파킨슨병에서는 소화기계 증상이 질병 전 기간에 걸쳐 다양하게 나타날 수 있다. 담당 의사는 소화기계 증상을 잘 인지하고 개별화된 관리를 제공할 필요가 있다. 심한 정도의 소화기계 증상을 보이거나 경고 증상(위장관출혈, 삼킴곤란, 지속적인 구토, 의도하지 않은 체중 감소, 철결핍빈혈, 가족력상 암의 병력)이 있을 시에는 소화기내과 협진 및 예방 관리를 포함한 다학제적 접근이 필요하다. 현재 파킨슨병의 소화기계 증상에 대한 치료는 대부분 비파킨슨병 환자를 대상으로 한 치료 데이터에서 가져온 부분이 많기 때문에 앞으로 이 분야에 대한 연구와 임상 진료지침 구축이 중요하다.

REFERENCES

1. Ben-Shlomo Y, Darweesh S, Llibre-Guerra J, Marras C, San Luciano M, Tanner C. The epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet* 2024;403:283-292.
2. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: a review. *JAMA* 2020;323:548-560.
3. Fasano A, Visanji NP, Liu LW, Lang AE, Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2015;14:625-639.
4. Shin CW, Kim SI, Park SH, Kim JM, Lee JY, Chung SJ, et al. Diagnostic accuracy and predictors of alpha-synuclein accumulation in the gastrointestinal tract of Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis* 2024;10:155.
5. Triadafilopoulos G, Gandhi R, Barlow C. Pilot cohort study of endoscopic botulinum neurotoxin injection in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2017;44:33-37.
6. Cersosimo MG, Benarroch EE. Pathological correlates of gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis* 2012;46:559-564.
7. Braak H, Bohl JR, Muller CM, Rüb U, de Vos RA, Del Tredici K. Stanley Fahn Lecture 2005: the staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's disease reconsidered. *Mov Disord* 2006;21:2042-2051.
8. Braak H, Del Tredici K, Bratzke H, Hamm-Clement J, Sandmann-Keil D, Rüb U. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical

- stages). *J Neurol* 2002;249 Suppl 3:III/1-5.
9. Bhidayasiri R, Phuenpathom W, Tan AH, Leta V, Phumphet S, Chaudhuri KR, et al. Management of dysphagia and gastroparesis in Parkinson's disease in real-world clinical practice - balancing pharmacological and non-pharmacological approaches. *Front Aging Neurosci* 2022;14:979826.
10. Horsager J, Andersen KB, Knudsen K, Skjærbæk C, Fedorova TD, Okkels N, et al. Brain-first versus body-first Parkinson's disease: a multimodal imaging case-control study. *Brain* 2020;143:3077-3088.
11. Poirier AA, Aubé B, Côté M, Morin N, Di Paolo T, Soulet D. Gastrointestinal Dysfunctions in Parkinson's Disease: Symptoms and Treatments. *Parkinsons Dis* 2016;2016:6762528.
12. Metta V, Leta V, Mrudula KR, Prashanth LK, Goyal V, Borgohain R, et al. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease: molecular pathology and implications of gut microbiome, probiotics, and fecal microbiota transplantation. *J Neurol* 2022;269:1154-1163.
13. Tan AH, Chuah KH, Beh YY, Schee JP, Mahadeva S, Lim SY. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease: neuro-gastroenterology perspectives on a multifaceted problem. *J Mov Disord* 2023;16:138-151.
14. Safarpour D, Stover N, Shprecher DR, Hamedani AG, Pfeiffer RF, Parkman HP, et al. Consensus practice recommendations for management of gastrointestinal dysfunction in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2024;124:106982.
15. Tumilasci OR, Cersósimo MG, Belforte JE, Micheli FE, Benarroch EE, Pazo JH. Quantitative study of salivary secretion in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:660-667.
16. Salat-Foix D, Suchowersky O. The management of gastrointestinal symptoms in Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother* 2012;12: 239-248.
17. Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. *JAMA* 2014;311:1670-1683.
18. Ertekin C, Aydogdu I. Neurophysiology of swallowing. *Clin Neurophysiol* 2003;114:2226-2244.
19. Chang JJ, Gadi SRV, Videnovic A, Kuo B, Pasricha TS. Impact of outpatient gastroenterology consult on pharmacotherapy and management of gastrointestinal symptoms in Parkinson's disease. *Clin Park Relat Disord* 2023;9:100215.
20. Nienstedt JC, Bihler M, Niessen A, Plaetke R, Pötter-Nerger M, Gerloff C, et al. Predictive clinical factors for penetration and aspiration in Parkinson's disease. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31:e13524.
21. Warnecke T, Schäfer KH, Claus I, Del Tredici K, Jost WH. Gastrointestinal involvement in Parkinson's disease: pathophysiology, diagnosis, and management. *NPJ Parkinsons Dis* 2022;8:31.
22. Koh SB, Kim JW, Ma HI, Ahn TB, Cho JW, Lee PH, et al. Validation of the Korean-version of the nonmotor symptoms scale for Parkinson's disease. *J Clin Neurol* 2012;8:276-283.
23. Park JS, Koh SB, Kwon KY, Kim SJ, Kim JW, Kim JS, et al. Validation study of the official Korean version of the movement disorder society-unified Parkinson's disease rating scale. *J Clin Neurol* 2020;16: 633-645.
24. Yun SJ, Seo HG. Clinical characteristics and evaluation of dysphagia in patients with Parkinson's disease. *J Korean Dysphagia Soc* 2024; 14:10-17.
25. Cosentino G, Avenali M, Schindler A, Pizzorni N, Montomoli C, Abbruzzese G, et al. A multinational consensus on dysphagia in Parkinson's disease: screening, diagnosis and prognostic value. *J Neurol* 2022;269:1335-1352.
26. Suttrup I, Warnecke T. Dysphagia in Parkinson's disease: pathophysiology, diagnosis and therapy. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2016;84 Suppl 1:S18-S23.
27. Brooks DJ. Optimizing levodopa therapy for Parkinson's disease with levodopa/carbidopa/entacapone: implications from a clinical and patient perspective. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4:39-47.
28. Patel B, Legacy J, Hegland KW, Okun MS, Herndon NE. A comprehensive review of the diagnosis and treatment of Parkinson's disease dysphagia and aspiration. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;14:411-424.
29. Heetun ZS, Quigley EM. Gastroparesis and Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:433-440.
30. Barboza JL, Okun MS, Moshiree B. The treatment of gastroparesis, constipation and small intestinal bacterial overgrowth syndrome in patients with Parkinson's disease. *Expert Opin Pharmacother* 2015; 16:2449-2464.
31. Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2003;2:107-116.
32. Asai H, Udaka F, Hirano M, Minami T, Oda M, Kubori T, et al. Increased gastric motility during 5-HT4 agonist therapy reduces response fluctuations in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2005;11:499-502.
33. Pinyopompanish K, Soontornpun A, Kijdamrongthum P, Teeyasoontranon W, Angkurawaranon C, Thongsawat S. The effect of prucalopride on gastric emptying in Parkinson's disease patients, a pilot randomized, open-label study. *Dig Sys* 2017;1:1-6.
34. Camilleri M, Kuo B, Nguyen L, Vaughn VM, Petrey J, Greer K, et al. ACG clinical guideline: gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2022;117: 1197-1220.
35. Bouras EP, Camilleri M, Burton DD, Thomforde G, McKinzie S, Zinsmeister AR. Prucalopride accelerates gastrointestinal and colonic transit in patients with constipation without a rectal evacuation disorder. *Gastroenterology* 2001;120:354-360.
36. Lim SH, Kim NY, Kwon JW, Kim SE, Baik GH, Lee JY, et al. Trends in the seroprevalence of Helicobacter pylori infection and its putative eradication rate over 18 years in Korea: a cross-sectional nationwide multicenter study. *PLoS One* 2018;13:e0204762.
37. Tan AH, Lim SY, Mahadeva S, Loke MF, Tan JY, Ang BH, et al. Helicobacter pylori eradication in Parkinson's disease: a randomized placebo-controlled trial. *Mov Disord* 2020;35:2250-2260.
38. Safarpour D, Brumbach BH, Arena M, Quinn J, Diamond S, Nutt JG, et al. Gastrointestinal motility and response to levodopa in Parkinson's disease: a proof-of-concept study. *Mov Disord* 2022;37:2153-2158.
39. Kim SG, Jung HK, Lee HL, Jang JY, Lee H, Kim CG, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in Korea, 2013 revised edition. *Korean J Gastroenterol* 2013;62:3-26.
40. Wei BR, Zhao YJ, Cheng YF, Huang C, Zhang F. Helicobacter pylori infection and Parkinson's disease: etiology, pathogenesis and levodopa bioavailability. *Immun Ageing* 2024;21:1.

41. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut* 2022;71:1724-1762.
42. Gasbarrini A, Lauritano EC, Gabrielli M, Scarpellini E, Lupascu A, Ojetti V, et al. Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment. *Dig Dis* 2007;25:237-240.
43. Bushyhead D, Quigley EM. Small intestinal bacterial overgrowth. *Gastroenterol Clin North Am* 2021;50:463-474.
44. Pasricha TS, Guerrero-Lopez IL, Kuo B. Management of gastrointestinal symptoms in Parkinson's disease: a comprehensive review of clinical presentation, workup, and treatment. *J Clin Gastroenterol* 2024;58:211-220.
45. Wang J, Zhang L, Hou X. Efficacy of rifaximin in treating with small intestine bacterial overgrowth: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;15:1385-1399.
46. Gatta L, Scarpignato C. Systematic review with meta-analysis: rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;45:604-616.
47. Zhong C, Qu C, Wang B, Liang S, Zeng B. Probiotics for preventing and treating small intestinal bacterial overgrowth: a meta-analysis and systematic review of current evidence. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:300-311.
48. Xu F, Li N, Wang C, Xing H, Chen D, Wei Y. Clinical efficacy of fecal microbiota transplantation for patients with small intestinal bacterial overgrowth: a randomized, placebo-controlled clinic study. *BMC Gastroenterol* 2021;21:54.
49. Sakakibara R. Gastrointestinal dysfunction in movement disorders. *Neurol Sci* 2021;42:1355-1365.
50. Lebouvier T, Neunlist M, des Varannes SB, Coron E, Drouard A, N'Guyen JM, et al. Colonic biopsies to assess the neuropathology of Parkinson's disease and its relationship with symptoms. *PLoS One* 2010;5:e12728.
51. Leta V, Klingelhofer L, Longardner K, Campagnolo M, Levent HÇ, Aureli F, et al. Gastrointestinal barriers to levodopa transport and absorption in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2023;30:1465-1480.
52. Lee BE, Lee TH, Kim SE, Park KS, Park SY, Shin JE, et al. Conventional laxatives. *Korean J Med* 2015;88:1-8.
53. Hong SN, Shin JE, Hong KS, Jung KW, Lee TH, Lee BE, et al. New generation laxatives. *Korean J Med* 2015;88:9-14.
54. Cho YS, Lee YJ, Shin JE, Jung HK, Park SY, Kang SJ, et al. 2022 Seoul Consensus on clinical practice guidelines for functional constipation. *J Neurogastroenterol Motil* 2023;29:271-305.
55. Freitas ME, Alqaraawi A, Lang AE, Liu LWC. Linaclotide and prucalopride for management of constipation in patients with Parkinsonism. *Mov Disord Clin Pract* 2018;5:218-220.
56. Ondo WG, Kenney C, Sullivan K, Davidson A, Hunter C, Jahan I, et al. Placebo-controlled trial of lubiprostone for constipation associated with Parkinson disease. *Neurology* 2012;78:1650-1654.
57. Rivkin A, Chagan L. Lubiprostone: chloride channel activator for chronic constipation. *Clin Ther* 2006;28:2008-2021.
58. Kim SE, Shin JE, Hong KS, Lee TH, Lee BE, Park SY, et al. Local management of constipation: enemas, suppositories. *Korean J Med* 2015;88:15-21.
59. Mendoza J, Legido J, Rubio S, Gisbert JP. Systematic review: the adverse effects of sodium phosphate enema. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:9-20.
60. Zhou W, Triadafilopoulos G, Gurland B, Halawi H, Becker L, Garcia P, et al. Differential findings on anorectal manometry in patients with Parkinson's disease and defecatory dysfunction. *Mov Disord Clin Pract* 2023;10:1074-1081.
61. Rao SS, Patcharatkul T. Diagnosis and treatment of dyssynergic defecation. *J Neurogastroenterol Motil* 2016;22:423-435.
62. Blackett JW, Gautam M, Mishra R, Oblizajek NR, Ramu SK, Bailey KR, et al. Comparison of anorectal manometry, rectal balloon expulsion test, and defecography for diagnosing defecatory disorders. *Gastroenterology* 2022;163:1582-1592.
63. Seo JK, Jung KW, Kim SH, Hong SW, Hwang SW, Park SH, et al. Validation of the London classification for rectal hyposensitivity in an anorectal manometry database of 2,540 patients with functional defecatory disorder. *J Neurogastroenterol Motil* 2025;31:276-284.
64. Edwards LL, Quigley EM, Harned RK, Hofman R, Pfeiffer RF. Defecatory function in Parkinson's disease: response to apomorphine. *Ann Neurol* 1993;33:490-493.