

과민성 장 증후군에서 유당 불내성의 의의

계명대학교 의과대학 내과학교실

박기락 · 박근용 · 강영우

서 론

과민성 장 증후군은 소화기 외래환자 중에 상당수를 차지하고 있다. 과민성 장 증후군은 위장 관의 기능성 운동장애로 인해 발생하는 것으로 생각되고 있으며 방사선학적, 내시경적, 생화학적으로 이상 소견이 없어야 한다^{1, 2)}. 복통, 배변습관의 변화, 복부 팽만감, 배변이나 방귀후 통증의 완화, 불완전 배변감, 점액성 배변 등의 증상이 있고³⁾ 이러한 증상을 일으킬 수 있는 다른 질병들을 배제함으로써 진단이 이루어 질 수 있다⁴⁾. 다른 질병들을 배제하기 위한 검사는 매우 광범위한데, 특히 유당 불내성(lactose intolerance)은 과민성 장 증후군으로 오인되기도 하며⁵⁾, 공존하는 경우도 있다. 유당 불내성의 유병률에는 종족간의 차이가 많으며, 특히 동양인에게 많다. 한⁶⁾ 및 송⁷⁾ 등에 따르면 한국인에게서의 유당 불내성율이 각각 84.1%, 84.6%로 상당히 높은 것으로 보고되고 있어 과민성 장 증후군으로 의심되는 환자 중에서 일부는 실제 유당 불내성 환자이거나, 혹은 두 가지 상태가 공존되어 있을 가능성이 많을 것으로 생각된다.

이에 저자들은 먼저 과민성 장 증후군 환자를 대상으로 유당수소호기검사법(Lactose hydrogen breath test: 이하 LHBT)을 시행하여 유당 불내성의 빈도를 알아보았다. 그리고 유당불내성과 병력상 우유에 대한 불내성과의 연관성을 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대상

계명대학교 의과대학 부속 동산의료원 외래환자 중에서 과민성 장 증상을 주소로 내원한 50명의 환자를

대상으로 하였다. 이들은 병력상 다음과 같은 과민성 장 증후군의 진단기준에 부합하는 환자들이었다. 즉 첫째, 복통이 배변후 완화되거나, 배변의 빈도 및 경도의 변화가 동반된 복통이 있고, 둘째, 대변 빈도의 변화, 대변 형태의 변화, 배변 습관의 변화 그리고 점액성 배변의 4가지 중상 중 2가지 이상 있는 환자들이다⁸⁾. 이들중 남자가 19명(연령분포: 22-66세, 평균연령: 41세), 여자가 31명(연령분포: 30-72세, 평균연령: 48세)이었으며, 병력상 우유 섭취후 생기는 복통, 복명, 설사 등의 불내성 증상 유무에 따라 양성 33명, 음성 17명 두군으로 나눈뒤 두 군 모두에서 LHBT를 시행하였다.

2. 방법

검사전 12시간 금연시키고, 쌀 외에 수소를 생성시키는 탄수화물(밀, 콩)^{9, 10)}을 24시간 중지시키고, 항생제는 검사전 1주간 사용하지 않도록 하였다. 또한 검사전과 검사동안 운동과 과호흡을 하지 않도록 주의를 시켰다. 전날밤부터 12시간 금식시킨 후 유당 50g을 물 250cc에 혼합하여 마시게 하였다. 공복시에 3번, 유당복용후 10분 간격으로 3시간동안 각각 2번씩 호기를 채취하였다. Quintron사 GaSampler system (alveolar air collection bag, discard bag, T valve, mouthpiece)을 이용하였으며 채취주머니는 두개로 되어있다. 초기 사강(dead space)내의 호기는 첫번째 주머니에 채워지고 말기 폐포(alveolus)내의 호기는 벨브를 통하여 두번째 주머니에 모아진다. 두번째 주머니의 입구를 통해 플라스틱 주사기로 20cc를 채취하여 Quintron사 MicroLyzer Model DP를 이용하여 바로 수소농도(ppm)를 측정한다. 각 시간별로 2번씩 채취한 호기내 수소농도치의 평균치를 구한다. 검사전 98ppm의 수소를 함유한 표준가스로 보정하였다. 유당 불내성의 정의는 유당 섭취후 기저 수소 농도치에 비해 20ppm 이상 증가된 경우로 하였다^{11, 12)}. 검

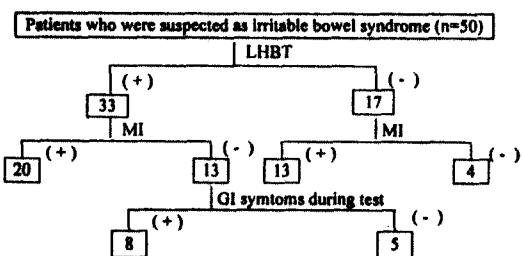


Fig. 1. Pedigree of lactose intolerance in patients with irritable bowel syndrome.

Table 1. Results of LHBT and MI in 50 Patients with Irritable Bowel Syndrome

	LHBT		Total
	(+)	(-)	
MI on history(+)	20(40%)	13(26%)	33(66%)
(-)	13(26%)	4(8%)	17(34%)
Total	33(66%)	17(34%)	50(100%)

LHBT : lactose hydrogen breath test,
MI : milk intolerance

사증 복통, 방귀, 복명, 설사 등의 소화기 증상을 기록하였다.

결 과

50명의 과민성 장 중후군 환자들 중에 유당 불내성이 33명(66%)이었다. 이중 병력상 우유에 대한 불내성이 있는 경우가 20명이며, 평소 우유에 대한 자각 증상이 없는 경우가 13명이었다. 이들 13명의 환자중에 8명이 검사도중 소화기 증상을 경험하였다(Fig. 1).

병력상 우유 불내성이 있는 환자 33명 중 22명이 LHBT 양성이었고, 우유 불내성의 병력이 없는 환자 17명 중 13명이 LHBT 양성을 보여, 병력상 확인된, 우유에 대한 불내성 여부는 유당 불내성 진단에 의미가 없었다($P=0.52$)(Table 1).

고 안

과민성 장 중후군은 3개월 이상 지속적 혹은 간헐적으로 복통과 변비 또는 설사등의 배변장애를 주증상

으로 하는 기능성 위장장애 중후군이다¹³⁾. 지금까지 밝혀진 병태생리는 대장, 직장 그리고 소장의 비정상적인 운동 혹은 감각에 의해 일어나는 것으로 보고하고 있다^{8, 14)}. 다양한 임상증세를 보이나 배변장애를 주로 보이고 과민성 장 중후군 환자의 74%에서 음식물이 맹장에 도달하면서 우하복부에 통증이 발생하는 것으로 보아 대장의 운동성 장애로 생각되어져 왔다^{4, 15, 16)}. 대장의 운동 기능장애를 야기시키는 것으로는 음식^{17, 18)}, 분노나 불안등의 정서적 혹은 감정적 인자^{19, 20)} 등에 의해 발생할 수 있다. 그러나 최근 보고에 따르면 소장의 운동기능 검사상 비정상적인 소견이 나타나고 있어 소장의 운동장애도 또한 과민성 장 중후군의 원인이 되는 것으로 보고하고 있다²¹⁻²³⁾. 최근에는 운동성 장애 뿐만 아니라 내장 장기의 비정상적 감각에도 관심을 가지고 있다²⁴⁻²⁷⁾. 즉 정상인에게서는 느끼지 못하는 정도의 장내 공기에도 과민성 장 중후군 환자에서는 복통을 야기시킴을 보고하고 있다²⁸⁾.

과민성 장 중후군의 진단은 복통, 배변 습관의 변화, 복부 팽만감, 배변이나 방귀후 통증의 완화, 불완전 배변감, 점액성 배변 등의 증상이 있고 이와 유사한 증상을 일으킬 수 있는 기질적 병변은 배제하여 줌으로써 이루어진다. 기질적 병변을 배제하기 위한 검사로서는 적혈구 침강속도, 혈구 조성검사, 갑상선 기능검사, 소변 검사, 간기능 검사, 대변 검사 등 일반적 검사와 대장 조영술, 단순 x-선 촬영, 직장 혹은 대장 내시경, 초음파 등 구조적 검사가 있으며 그 외에도 필요에 따라 다른 여러 검사들이 있어 이 모든 검사를 일괄적으로 시행하기에는 비용과 시간적인 면에서 불편 부적합하다. 그래서 과민성 장 중후군이 의심되는 환자군에게서 기본적으로 실시해야 할 정규검사를 정하기 위해 많은 연구가 진행되고 있다. S-상 결장경 검사나 적혈구 침강속도, 갑상선 기능검사, 기생충 검사 등은 병력이나 이학적 소견상 적응증이 되지 않는 경우에는 유용성이 떨어져 기본적 정규검사로는 부적합한 것으로 보고되고 있다^{5, 29)}. Tolliver⁵⁾ 등은 병력상 과민성 장 중후군의 증상을 호소하는 환자를 대상으로 여러가지의 실험실 검사와 형태학적 검사 및 호기수소 농도 측정법을 시행하여 감별 진단으로서 호기수소 농도 측정법을 들었다. 더욱기 유당 불내성은 평소에 우유에 대한 불내성 여부를 모르고 지내는 경우가 많고 이학적 소견상 정상으로 나타나므로 과민성

장 증후군과 감별이 힘들기 때문에 과민성 장 증후군의 감별 진단에 있어 호기 수소 농도 측정법은 중요하다고 생각되어진다. 또한 Newcomer 등³⁰⁾은 평소 우유에 대한 불내성이 없었던 과민성 장 증후군 환자 80명을 대상으로 호기수소 농도 측정법을 시행하여 5명을 유당 불내성으로 진단하였으며 유당이 없는 식사를 하여 증상의 호전을 보여, 호기수소 농도 측정법이 과민성 장 증후군의 감별진단 뿐만 아니라 치료 계획 수립에도 유용한 검사라고 보고하였다.

유당 불내성은 유당효소 결핍으로 인하여 섭취된 유당이 소장에서 흡수되지 못하여 설사, 복통, 복명, 방귀 등의 증상이 나타나는 증후군이다. 보고되는 결핍증의 발생 빈도는 종족간에 현저한 차이가 있다³¹⁻³³⁾. 미국백인 성인에서는 6-19%가 유당분해효소의 결핍이 보이는 반면³⁴⁾ 아프리카흑인이나 동양인에게서는 80% 이상에서 결핍증이 있는 것으로 나타났다³⁵⁻³⁷⁾. 이렇게 종족간의 차이를 보이는 이유로 유전설³⁸⁾과 적응설³⁹⁾이 있다. 적응설은 이유기후 모유 섭취가 줄어들에 따라 이에 적응하여 유당분해 효소가 감소한다는 것으로 우유의 섭취가 많은 종족에서는 이에 적응하여 유당분해 효소의 감소가 적다는 것이다. 유전설은 유전적으로 이유기 이후부터는 유당분해 효소의 결핍이 자연적으로 발생하여 일생동안 감소된 상태로 유지된다는 것이다. 현재까지 이 두가지 설의 진위는 분명히 가려져 있지는 않다. Ivy 등⁴⁰⁾은 비교적 우유의 섭취가 적은 싱가포르 태생의 중국인과 우유의 섭취가 많은 캐나다 태생의 중국인을 대상으로 유당 불내성을 비교해 본바 두군 사이에 유의한 차이가 없었고 다만 우유에 대한 증상의 발현율에 있어 캐나다 태생의 중국인이 낮았다고 보고하고 있다. 이것은 유당 불내성이 유전적 소인에 의해 결정되며 우유의 섭취와는 상관없이 결핍 상태가 일생동안 유지되며, 증상 발현은 우유 섭취의 일상화에 의해서 감소됨을 시사하였다. 본 연구에서도 유당 불내성 환자 33명 중 13명에서 병력상 우유 불내성 증상을 호소하지 않아 우리나라에서도 최근 우유 섭취의 일상화에 의해 점차 우유에 적응됨을 보여주었다.

유당 불내성을 확진하는 방법으로 소장생검이 있으나^{41, 42)} 검사방법이 어려워 실제 선별검사로는 부적합하다. 그외 간접적인 방법으로 혈중유당부하검사⁴³⁾ 혈중갈락토스부하검사⁴⁴⁾, 호기 ¹⁴C 측정검사⁴⁵⁾와 저자들

이 이용한 호기수소 농도 측정법이 있다. 이 중 비판 혈액이고, 반복검사가 가능하며, 방사선 노출의 위험이 없고, 비교적 간단한 검사법인 호기 수소 농도 측정법이 많이 이용되고 있다.

한국 성인에 있어서 유당 불내성을 한⁶⁾ 및 송⁷⁾등의 의하면 84.1%, 84.6%로 상당히 높은 것으로 보고하고 있다. 저자들이 과민성 대장 증상을 호소하는 환자들을 대상으로 시행한 유당 불내성을 66%로 송과 한 등보다는 다소 낮은 결과를 보였다. 본 연구에서 유당 불내성으로 진단된 66%(33/50명)의 환자 중에서 평소 우유에 대한 소화기 증상을 느낀 경험이 있는 환자는 67%(20/33명)이었고 33%(13/33명)에서는 일상생활중에 증상을 경험하지 못하였다. 이것은 우리나라에서도 우유의 섭취가 많아지면서 비록 유당분해효소의 결핍상태는 지속되지만 소량의 우유에 대해서는 증상을 느끼지 않고 지내는 것으로 생각된다. 그러나 우유섭취후 소화기 증상을 느끼지 못했던 13명의 환자중에서 8명이 호기수소농도 검사중에 증상을 보여 이들도 과량의 유당(50gm)에는 증상을 보임을 알 수 있었다. 즉 이들은 비록 유당 효소 결핍증이 있지만 적은 양의 우유에는 소화기 증상을 느끼지 않기 때문에 우유의 섭취를 계속하며 지내는 것으로 보아진다.

따라서 과민성 장 증후군 환자에서 상당수의 유당 불내성을 보이지만, 병력상 우유에 대한 분명한 불내성 증상이 있는 환자에게서만 우유의 섭취를 제한하여 증상의 호전을 관찰해야 한다고 생각된다. 그리고 우유 불내성의 병력 유무에 따른 LHBT의 양성을은 양군에서 유의한 차이를 보이지 않아서, 병력상 우유 불내성의 유무는 유당 불내성의 진단에는 도움이 되지 않을 것으로 생각된다.

요 약

목 적: 우리나라의 과민성 장 증후군 환자중에서 유당 불내성 환자가 많을 것으로 생각된다. 이에 저자들은 과민성 장 증후군 환자에서 유당 수소호기 검사법을 시행하였으며, 유당 불내성과 병력상 우유 불내성 여부의 연관성을 알아 보았다.

방 법: 과민성 장 증후군 환자 50명을 대상으로 문진상 우유 불내성이 있는지를 확인하였고, 50g의 유당 섭취후 유당 수소호기 검사법을 시행하였다.

결과 : 50명의 과민성 장 증후군 환자들 중에 유당 불내성이 33명(66%)이었다. 병력상 우유 불내성이 있는 환자 33명 중 20명이 유당 수소호기 검사법 양성이었고, 우유 불내성의 병력이 없는 환자 17명 중 13명이 유당 수소호기 검사법 양성을 보여, 유당불내성과 우유 불내성의 병력사이에 유의한 연관성이 없었다 ($P=0.52$).

결론 : 우리나라의 과민성 장 증후군 환자들에서 유당 수소호기 검사법이 필요하다고 생각된다.

= Abstract =

Significance of Lactose Intolerance in Patients with Irritable Bowel Syndrome

Ki Lack Park, M.D., Keun Yung Park, M.D.
and Young Woo Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung
University Collage School of Medicine,
Taegu, Korea

Objectives : Some proportion of Korean patients with irritable bowel syndrome may have lactose intolerance as the prevalence of lactose intolerance in Korea is very high. This study was undertaken to determine the prevalence of lactose intolerance in Korean adults with the irritable bowel syndrome and the relationship between lactose intolerance and history of milk intolerance.

Methods : 50 patients with the irritable bowel syndrome were tested for lactose intolerance by measurement of breath hydrogen excretion after ingestion of 50g of lactose.

Results : 33 of the 50 patients(66%) had lactose intolerance. Twenty of 33 subjects with a history of milk intolerance had positive lactose hydrogen breath test, and thirteen of 17 subjects without it had also positive result. Therefore, there was no significant relationship between lactose intolerance and history of milk intolerance($p>0.05$).

Conclusion : Korean adults with irritable bowel syndrome need to be screened by lactose hydrogen breath test.

Key Words : Lactose intolerance, Milk intolerance, Irritable bowel syndrome

REFERENCES

- Wingate DL: *The irritable bowel syndrome*.

Gastroenterol Clin North Am 20:351, 1991

- Thompson WG: *The irritable bowel(Progress Report)*. *Gut* 25:305, 1984
- Drossman DA: *Diagnosis of the irritable bowel syndrome*. *Ann Intern Med* 90:431, 1979
- Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, et al: *Towards positive diagnosis of the irritable bowel*. *Br Med J* 2:653, 1978
- Tolliver BA, Herrera JL, DiPalma JA: *Evaluation of patients who meet clinical criteria for irritable bowel syndrome*. *89:176*, 1994
- 한상용, 김진호, 송인성, 김정룡: 유당 불내성 진단을 위한 호기내 수소농도 측정의 의의 및 한국인에 있어서의 유당 불내성을. *대한내과학회잡지* 26:812, 1983
- 송인성, 장세경, 백승훈, 정형배, 김해련, 이계희, 김정통, 김진복: 한국인에 있어서의 유당분해 효소 결핍증. *대한내과학회잡지* 29:804, 1985
- Hasler WL, Owyang C: *Irritable bowel syndrome*. In: Yamada T, ed. *Textbook of gastroenterology*. Vol.2. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1696, 1991
- Levitt MD, Hirsh P, Feizer CA, Sheahan M, Levine AS: *H₂ excretion after ingestion of complex carbohydrates*. *Gastroenterology* 92:919, 1989
- Perman JA, Modler S, Barr RG, Rosenthal P: *Fasting breath hydrogen concentration: Normal values and clinical application*. *Gastroenterology* 87:1358, 1984
- Metz G, Jenkins DJA, Peters TJ, Newman A, Blendis LM: *Breath hydrogen as a diagnostic method for hypolactasia*. *Lancet* 1:1155, 1975
- Solomons NW, Barillas C: *The cut off criterion for a positive hydrogen breath test in children: A reappraisal*. *J Ped Gastroenterol Nutr* 5(6): 920, 1986
- Kumar D, Wingate DL: *irritable bowel syndrome, An illustrated guide to gastrointestinal Motility*. 1st ed. p401-410, London, John Wiley & Sons, 1988
- Lind CD: *Motility disorders in the irritable bowel syndrome*. *Gastroenterol Clin North Am* 20:279, 1991
- Snape WJ Jr, Carlson GM, Coben S: *Colonic myoelectric activity in the irritable bowel syndrome*. *Gastroenterology* 70:326, 1976
- Cann PA, Read NW, Brown C, Hobson N, Holdsworth CD. *Irritable bowel syndrome: Relationship of disorders in the transit of a single solid meal to symptom patterns*. *Gut* 24:405, 1983

- 17) Sullivan MA, Cohen S, Snape WJ Jr: Colonic myoelectrical activity in irritable-bowel syndrome: *Effect of eating and anticholinergics.* *N Engl J Med* 298:878, 1978
- 18) Niederau C, Faber S, Karaus M: *Cholecystokinin's role in regulation of colonic motility in health and in irritable bowel syndrome.* *Gastroenterology* 102:1889, 1992
- 19) Welgan P, Meshkinpour H, Beeler M: *Effect of anger on colon motor and myoelectric activity in irritable bowel syndrome.* *Gastroenterology* 94: 1150, 1988
- 20) Whitehead WE, Engel BT, Schuster MM: Irritable bowel syndrome: *Physiological and psychological differences between diarrhea-predominant and constipation-predominant patients.* *Dig Dis Sci* 25:404, 1980
- 21) Welgan P, Meshkinpour H, Hoehler F: *The effect of stress on colon motor and electrical activity in irritable bowel syndrome.* *Psychosom Med* 47:139, 1985
- 22) Kellow JE, Gill RC, Wingate DL: *Prolonged ambulant recordings of small bowel motility demonstrate abnormalities in the irritable bowel syndrome.* *Gastroenterology* 98:1208, 1990
- 23) Kellow JE, Eckersley GM, Jones M: *Enteric and central contributions to intestinal dysmotility in irritable bowel syndrome.* *Dig Dis Sci* 37:168, 1992
- 24) Ritche J: *Pain from distension of the pelvic colon by inflating a balloon in the irritable colon syndrome.* *Gut* 14:125, 1973
- 25) Whitehead WE, Holtkotter B, Enck P, et al: *Tolerance for rectosigmoid distention in irritable bowel syndrome.* *Gastroenterology* 98:1187, 1990
- 26) Prior A, Maxton DG, Whorwell PN: Anorectal manometry in irritable bowel syndrome: *Differences between diarrhea and constipation predominant subjects.* *Gut* 31:458, 1990
- 27) Kellow JE, Phillips SF, Miller LJ, Zinsmeister AR: *Dysmotility of the small intestine in irritable bowel syndrome.* *Gut* 29:1236, 1988
- 28) Lasser RB, Bond JH, Levitt MD: *The role of intestinal gas in functional abdominal pain.* *N Engl J Med* 298:524, 1975
- 29) Lynn RB, Friedman LS: *Irritable bowel syndrome:* *N. Engl J Med* 329:1940, 1993
- 30) Newcomer AD, McGill DB: *Irritable bowel syndrome: Role of lactase deficiency:* *Mayo Clin Proc* 58:339, 1983
- 31) Cuatrecasas, P., D.H. Lockwood, and J.R. Caldwell: *Lactase deficiency in the adult: A common occurrence.* *Lancet* 1:14, 1963
- 32) Cook GC, SK Kajubi: *Tribal incidence of lactase deficiency in Uganda.* *Lancet* 1:725, 1966
- 33) McMichael, HB, J Webb: *Some observations on the cause of lactase deficiency.* *Brit. Med. J.* 2:1037, 1966
- 34) Newcomer, AD McGill, DB: *Disaccharidase activity in the small intestine: Prevalence of lactase deficiency in 100 healthy subjects.* *Gastroenterology* 53:881, 1967
- 35) Welsh, JD, V Rohrer, KB Knudson, FF Paustian: *Isolated lactase deficiency.* *Archives of Internal Medicine* 120:261, 1967
- 36) Troncale FJ, Kensch GT, Miller LH, Olson RA, and Buchanan RD: *Normal absorption in Thai subjects with nonspecific jejunal abnormalities.* *Brit. Ned. J.* 4:578, 1967
- 37) Chung, MH, and McGill DB: *Lactose tolerance tests in adults with normal lactase activity.* *Gastroenterology* 50:340, 1966
- 38) Simoons FJ: *Primary adult lactose intolerance and the milking habit: A problem in biological and cultural interrelations. II. A culture historical hypothesis.* *Am J Dig Dis* 15:695, 1970
- 39) Cuatrecas P, Lockwood DH, Caldwell JR: *Lactase deficiency in the adult. A common occurrence.* *Lancet* 1:14, 1965
- 40) Ivy Yap, Barent Berris, Kang JY, Mahanatayya Math, Michael Chu, Dorothy miller, Pollard: *Lactase deficiency in Singapore-born and Canadian-born Chinese.* *34:1085, 1989*
- 41) Newcomer AD, McGill DB: *Distribution of disaccharidase activity in the small bowel of normal and lactase-deficient subjects.* *Gastroenterology* 51:481, 1966
- 42) Dahlqvist A, Lindberg T: *Development of the intestinal disaccharidase and alkaline phosphatase activities in the human fetus.* *Clin Sci* 30: 517, 1969
- 43) Bayless TM, Rothfeld B, Massa C, Wise L, Paige D, Bedine MS: *Lactose and milk intolerance: Clinical implications.* *N Engl J Med* 292: 1156, 1975
- 44) Isokoski M, Jussila J, Sarna S: *A simple screening method for lactose malabsorption.* *Gastroenterology* 62:28, 1972
- 45) Fromm H, Hofmann AF: *Breath test for altered bile-acid metabolism.* *Lancet* 2:621, 1971