

만성변비증에서 반고형식 Lactulose 수소호기 검사법을 이용한 구강맹장 통과시간의 지연

계명대학교 의과대학 내과학교실

황 재석 · 강영우

서 론

만성변비증은 대변의 횟수와 양이 줄어드는 증상으로서 임상적으로 흔히 관찰되는 질환이다. 이러한 만성변비증은 대장운동 장애중에 속하는 것으로 알려져 있으며^{1,3)}, 이에 대한 연구가 많이 보고되고 있다. 그러나 만성변비증의 병태생리에 대장 이외의 다른 소화관 운동장애가 올 수 있다는 가설과 이에 대한 연구는 드문 편이다^{4,5)}. 한편 lactulose 수소호기검사를 이용한 구강맹장 통과시간(Orocecal transit time, OCTT) 측정은 소장통과 시간을 잘 반영하는 비침습적이고 간편한 검사이나 그 재현성을 높이기 위해 최근 반고형식이나 고형식의 병용이 보고되고 있다⁶⁻⁹⁾.

이에 저자들은 만성변비증에서 대장 이외의 다른 소화관에서의 운동 이상을 알기 위해서 반고형식을 이용한 구강맹장 통과시간을 측정하여 그 변화와 이상반도를 조사하였다.

대상 및 방법

1993년 3월부터 1994년 6월까지 계명대학교 동산의료원을 방문한 만성변비증 27명(남자 6명, 여자 21명, 나이 13-75세, 평균 44.8세)을 대상으로 하였으며, 만성변비증은 배변 횟수가 주당 2회 이하이고, 6개월 이상의 병력을 가진자로 대장 조영술상 기질적 병변이 관찰되지 않았고, 항문 직장 내압소견상 정상인자로 했으며 정상 대조군은 소화기 증상이 없는 27

접수 : 1995년 2월 13일

통과 : 1995년 3월 28일

* 본 논문의 요지는 1994년 제 46 차 대한내과학회 추계학술 대회에서 발표되었음

명(남자 5명, 여자 22명, 나이 24-69세, 평균 42.7세)을 대상으로 하였다.

검사방법은 강동⁶⁾이 보고한 감자죽을 이용한 반고형식 lactulose 수소호기검사법을 시행하여 구강맹장 통과시간을 측정하였다. 연구대상자들은 검사전에 쌀 외에 수소를 생성시키는 탄수화물을 24시간 중지시키고, 12시간 내에는 금연시켰으며, 항생제는 1주간 금하였으며 검사전과 검사동안 운동과 과호흡을 피하였다. 전날밤부터 12시간 금식시킨 후 시험식을 먹었으며, 시험식의 구성은 감자칩, 스프분말 15g(Knorr®, 100g당 403.3kcal, 단백질 10.2g, 지방 12.1g, 탄수화물 63.4g), 물 100ml, Lactulose(Duphalac® syrup) 20g으로 이루어진 감자죽을 이용하였다. 먼저 Tantum® gargle(Benzidamine HCl)로 구강내를 소독한 후 공복시에 3번, 시험식후 10분 간격으로 3시간 동안 각각 2번씩 호기를 채취한다. 호기는 Quintron사 GaSampler system(alveolar air collection bag, discard bag, T valve, mouthpiece)을 이용하여 채취하였다. 채취한 호기는 Quintron사 Microlyzer® model DP를 이용하여 수소 농도(ppm)를 측정하였으며, 각 시간별로 2번씩 채취한 호기내 수소 농도치의 평균치를 구하였다. 구강맹장 통과시간의 정의는 기저 수소농도치 보다 10ppm 이상 증가될 때까지의 시간으로, 구강맹장 통과시간 지연은 정상대조군의 Mean+2SD을 초과하는 경우(>108.5분)로 하였다⁶⁾.

결과

성별 및 연령별 분포는 두군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었으며(Fig. 1) 구강맹장 통과시간은 만성변비증에서 112.9±7.4분(Mean±SE), 정상대조군

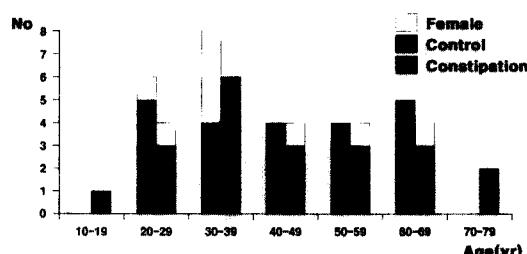


Fig. 1. Age and sex distribution in control and patients with chronic constipation.

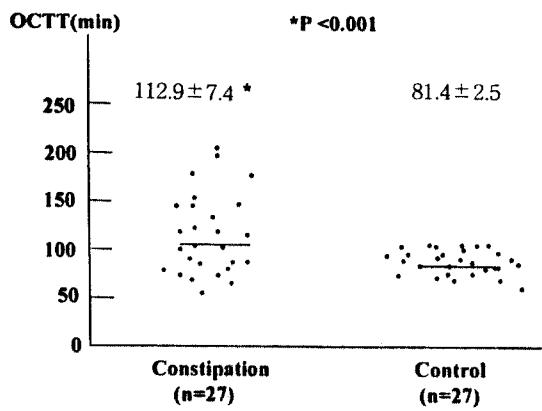


Fig. 2. Orocecal transit time in constipated and control group($M \pm SE$).



Fig. 3. Delay of orocecal transit time in 27 patients with chronic constipation.

에서 81.4 ± 2.5 분으로 만성변비증에서 통계적으로 유의하게($p<0.001$) 증가된 소견을 보였다(Fig. 2). 만성 변비증에서 구강맹장 통과시간의 지연은 27명중 14명 (51.8%)에서 관찰되었다(Fig. 3).

고 찰

만성변비증은 전체 인구의 약 2%에서 발생하며, 남자보다 여자에서 약 3배가량 흔한 것으로 알려져 있다. 이러한 변비증은 흔한 만성 소화장애증에 속하

며 주관적인 증상에 따라 대변 배출이 힘든 경우, 또는 딱딱한 대변을 보는 경우, 변이 보고 싶은 데도 배출이 되지 않는 경우, 배변 횟수가 적은 경우, 배변과 연관하여 복부 불쾌감이 동반되는 경우 등 여러 의미¹⁰로 표현된다. 그러므로 변비의 정의에서 주관적인 기준은 중요하며, 대개 대변의 양과 배변 횟수가 사용되나 대변의 양은 정상인간에 변이가 심하고 대변의 양과 대변의 굵기, 경도와는 관련이 없다. 반면에 배변의 횟수는 비교적 쉽고 정상인간에 차이가 적으므로 많이 이용된다. 정상인은 대개 3일에 1회에서 매일 3회까지를 정상으로 간주한다.

대장의 운동 기능을 평가하는 검사로는 대장통과시간 측정법, 항문직장내압검사, 배변 조영술, 전기생리학적 검사 등이 있으며 대장통과시간 측정법은 Hinton 등¹¹이 방사선 비투과성 표지자를 이용한 방법을 개발한 이래 여러 보고가 있으며¹²⁻¹⁵, 이러한 방사선 비투과성 표지자를 이용한 검사법이 다른 검사법보다 비침습적이고 간단하여 만성변비증의 선별법(screening)으로 널리 이용되고 있다. 만성변비증은 방사선 비투과성 표지자를 이용한 대장 통과시간 측정 결과 세가지 형태, 즉 대장무력형(colonic inertia), 골반출구폐쇄형(outlet obstruction), 그리고 정상 통과시간형(normal transit)으로 분류¹²되며, 이 세가지 형태의 감별이 진단 및 예후, 치료계획에 필수적으로 알려져 있다.

구강맹장 통과시간을 측정하는 방법으로는 방사선 동위원소를 이용하는 방법¹¹, 방사선 비투과성 표지자를 이용하는 법¹⁶, Barium을 이용한 조영술¹⁷, 호기 수소농도 측정법이 있다. 이중 호기수소농도 측정법은 비관혈적이며, 방사선에 노출되지 않고, 위장관의 생리적 기능과 배출기간을 평가하는데 정확한 검사법으로 소장 통과시간의 측정에 많이 이용되고 있다. 그러나 가장 많이 사용되는 lactulose를 이용한 구강맹장 통과시간의 측정을 위해서는 몇 가지 유의할 점이 있는데 먼저 검사의 재현성을 높여야 한다. 재현성이 떨어지는 이유는 lactulose가 당분을 많이 함유하여 오심을 유발하며⁹ 또 장내에 다른 세균이 존재하거나, 공복시 장운동(interdigestive motor activity) 등⁸으로 인하여 생기는 것으로 알려져 있다. Ladas 등⁹은 lactulose 단독 사용시 그 재현성이 떨어지거나, 유동식이나 고형식과의 병용시에는 공복시 장운동(interdigestive

motor activity)의 소실로 재현성의 결핍을 없애줄 수 있으며, 본 검사에서도 반고형식인 감자죽을 사용하여 수소 생성과 구강맹장 통과시간을 측정하였다. 다음으로 유의해야 할 점은 수소 비생성군(hydrogen non-producer)으로서, Bond 등¹⁹⁾은 5%에서, Gilat 등²⁰⁾은 20%까지 보고했다. 그러나 La Brooy 등⁸⁾의 연구에서는 고용량의 lactulose를 사용하여, 이러한 수소 비생성군에서 간헐적으로 수소가 생성된다고 보고했고, Ladas 등⁹⁾도 20gm의 lactulose를 사용한 결과 대부분에서 수소가 생성되는 것을 관찰하였다. 또한 Strocchi 등²¹⁾에 의하면 lactulose 투여후 검사시간을 늘려 장시간 검사하여 수소농도의 합을 구한 결과 수소 비생성자는 아주 드문것으로 보고했다. 이러한 수소이온의 생성에 영향을 미치는것은, 연령, 성별, 섭취한 탄수화물의 양, 과호흡, 운동²²⁾, 소장의 상태²³⁾, 소장의 pH 그리고 상재군²⁴⁾ 등이다. 일반적으로 정상 대조군보다 만성변비증에서 수소이온의 비생성이 더 많이⁴⁾ 관찰되는 것으로 알려져 있으나 본 연구에서는 두군 모두에서 관찰되지 않았다.

Cann 등²⁵⁾이 정상군인군과 과민성 대장염 환자증 설사를 주로하는 군과 변비가 주된 중상인 군을 분류하여 소장 통과시간을 검사한 결과 변비군에서 다른군에 비해 현저히 지연된 소견을 보고한 이후 만성변비증에서 소장운동에 대한 검사가 일부 보고되고 있다. Marzio 등⁴⁾은 만성변비증 13명에서 구강맹장 통과시간을 검사한 결과 정상인군 보다 유의하게 지연된 소견(정상: 48±13 min, 만성변비증 111±16 min, P<0.001)을 보고했고 Mazza 등⁵⁾은 만성변비증에서 소장 내압을 검사한 결과 공복시 비조화운동(enterodigestive incoordinated motility)의 증가와 비전파성 방출(unpropagated bursts)과 비정상적인 전파(propagation) 등을 관찰하였으며, Vajro 등²⁶⁾은 소아 변비증에서 lactulose를 함유하지 않은 반고형식 표준식을 사용한 구강맹장 통과시간이 정상소아보다 의미있게 증가된 소견을 보고했다. 구강맹장 통과시간을 결정하는 것은 위배출시간과 소장통과시간으로 생각되며 그중 위배출시간이 미치는 영향은 미미한 것으로 알려져 있다. Cann 등²⁵⁾은 정상인 군과, 변비군, 그리고 설사군에서 위배출 시간을 검사한 결과 세군에서 유의한 차이는 관찰하지 못했으며 이는 다른 연구와⁴⁾ 동일한 소견을 나타내고 있다.

만성변비증에서 소장운동 시간이 지연되는 기전은 아직 확실히 알려져 있지 않다. Kellow 등²⁷⁾에 의하면 정상인에서 공복시에 직장팽창(rectal distension)이 이동성 위장운동(migrating motor complexes)의 빈도를 감소시키고, 십이지장의 2상 운동지수(phase 2 motility index)를 감소시키고 이로 인해 십이지장 맹장 통과시간이 지연되며, 식사 후에도 직장팽창(rectal distension)이 십이지장 운동지수(motility index)를 감소시켜, 십이지장 맹장통과시간의 지연을 관찰했다. 즉 만성변비증에서 직장과 하부 대장에서의 장기간의 대변의 정체가 직장확장을 초래하여 이로 인해 구강맹장 통과시간을 지연시킨다고 추정하였다. 그러나 "whole gut"의 개념에서 볼때, 소장 운동장애가 일차적으로 생겨서 구강맹장 통과시간의 지연과 만성변비를 일으킬 수 있는 점도 추정해야겠다. 또 다른 가설로는²⁶⁾ 체액(humoral) 또는 신경조절(nervous control)의 장애에 의해 구강맹장 통과시간이 지연된다고 추정하고 있다. 본 연구에서도 정상대조군에 비해 만성변비증에서 구강맹장 통과시간이 지연되었으며 (81.4±2.5분 vs 112.9±7.4분, p<0.001), 이는 만성변비증 중 51.8%에서 구강맹장 통과시간이 지연됨을 보여주고 있다. 이상의 결과를 볼때 만성변비증의 병태생리에, 혼히 알려진 대장운동 장애뿐 아니라 소장운동 장애도 포함되어야 하겠으며 이에 대한 더 많은 연구가 진행되어야 하겠다. 그리고 반고형식 lactulose를 이용한 구강맹장 통과시간의 측정은 만성변비증에서 소장 운동능을 검사하는데 유용한 방법으로 생각되며, 또 이러한 구강맹장 통과시간의 지연은 만성변비증에서 소화관운동 촉진제 사용의 이론적 배경이 될 수 있다고 생각된다.

요 약

목 차: 일반적으로 대장운동장애가 만성변비의 중요한 원인으로 알려져 있으며, 대장 통과시간의 연장된 부위 파악이 치료 및 예후에 중요한 개념으로 알려져 왔으나, 저자들은 소장 등 대장 이외의 다른 소화관 운동장애가 있는지를 알기 위해 만성변비증에서 구강맹장 통과시간을 측정하였다.

방법: 1993년 3월부터 1994년 6월까지 계명대학교 동산의료원을 방문한 만성변비증 27명과 정상대조

군 27명을 대상으로 하였으며, 반고형식 lactulose 수소호기검사법을 이용하여 소장의 운동기능을 잘 반영하는 구강맹장 통과시간을 측정하였다.

결과: 만성변비증 환자에서 정상 대조군보다 구강맹장 통과시간이 유의하게 증가하였으며(81.4 ± 2.5 분 vs 112.9 ± 7.4 분, $p < 0.001$) 구강맹장 통과시간의 지연은 만성변비증 27명 중 14명(51.8%)에서 관찰되었다.

결론: 만성변비증에서 구강맹장 통과시간의 지연은 대장운동장애뿐 아니라 소장운동장애도 병태생리에 중요한 역할을 하며, 만성변비증에서 소화관운동 촉진제 사용의 이론적 배경이 될 수 있다고 생각된다. 그리고 이의 검사에 반고형식 lactulose 수소호기검사법을 이용한 구강맹장 통과시간 측정이 유용한 방법으로 생각된다.

= Abstract =

Delay of Orocecal Transit Time Using a Semisolid Lactulose Hydrogen Breath Test in Chronic Constipation

Jae Seok Hwang, M.D. and Young Woo Kang, M.D.

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

Objectives: Colon dysmotility is generally considered to be the main cause of chronic constipation. This study was performed to determine the effect of small bowel dysmotility and the usefulness of semisolid lactulose hydrogen breath test in evaluating chronic constipation.

Methods: Twenty-seven patients affected by chronic constipation and twenty-seven control subjects were matched for age and sex between March of 1993 and June of 1994 at Keimyung University Dong San Hospital. Orocecal transit time was measured by serial determination of breath hydrogen after administering a semisolid meal and 20g of lactulose diluted in 100ml of water.

Results: In comparison with controls, orocecal transit time was significantly delayed in the group with chronic constipation(112.9 ± 7.4 min vs 81.4 ± 2.5 min, $p < 0.001$). Delay of orocecal transit time was observed in fourteen of twenty-seven(51.8%) chronic constipation.

Conclusion: The results show that small bowel

as well as colonic dysmotility play an important role in the pathophysiology of chronic constipation. Moreover, the semisolid lactulose hydrogen breath test is shown to be a useful method in its evaluation. This study further provides a theoretical background in the use of prokinetics in chronic constipation.

Key Words: Orocecal transit time, Chronic constipation

REFERENCES

- 1) Krishnamurthy S, Schuffler MD, Rohrman CA, pope II CE: *Severe idiopathic constipation is caused by a distinctive abnormality of the colonic myenteric plexus*. Gastroenterology 84:26, 1985
- 2) Martelli H, Devroede G, Arhan P, Duguay E: *Mechanism of idiopathic constipation, Outlet obstruction*. Gastroenterology 75:623, 1978B
- 3) Corazziari E, Dani S, Pozzessere L, Anzini F, Tosol A: *Colonic segmental transit time in non-organic constipation*. Gastroenterology 7:67, 1975
- 4) Marzio L, Bianco RD, Donne MD, Pieramico O, Cuccurullo F: *Mouth-to-cecum transit time in patients affected by chronic constipation: Effect of glucomannan*. Am J Gastroenterol 84:8, 1989
- 5) Mazza S, Ghidini C, Ricci Maccarini M, Stanghellini V, Covinalde R, Barbara L: *Small bowel manometry in patients with chronic idiopathic constipation*. Hepatogastroenterology (Abstract) 35:2007, 1988
- 6) 강영우, 박승국: 정상인에서 반고형식 lactulose 수소호기검사법을 이용한 구강맹장 통과시간의 측정. 대한내과학회지 26:619, 1994
- 7) 강영우: 운동장애성 소화불량 환자에서 구강맹장 통과시간의 지연. 대한내과학회지 49(3), 1995(In press)
- 8) La Brooy SJ, Male PJ, Beavis AK, Misiewicz JJ: *Assessment of the reproducibility of the lactulose H₂ breath test as a measure of mouth to caecum transit time*. Gut 24:893, 1983
- 9) Ladas SD, Latoufis C, Giannopoulou H, Hatziioannou J, Raptis SA: *Reproducible lactulose hydrogen breath test as a measure of mouth to caecum transit time*. Dig Dis Sci 34:919, 1989
- 10) Sandler RS, Drossman DA: *Bowel habits in young adults not seeking health care*. Dig Dis Sci 32:841, 1987
- 11) Hinton JM, Lennard-Jones JE, Young AC: *A new method for studying gut transit time using radioopaque markers*. Gut 10:842, 1969
- 12) Arhan P, Devroede, Jehannin B, Lanza M, Fa-

- verdin D, Dornic C, Persoz B, Tetreault L, Perey B, Pellerin D: *Segmental colonic transit time.* *Dig Colon Rectum*, 24:625, 1981
- 13) Arhan P, Faverdin CL, Bouchoucha M, Bresson JL, Pellerin D: *Using the radioopaque marker technique in children.* In: Read NW eds: *Gastrointestinal motility.* p175. Paris, Wrightson Biomedical Publishing Ltd, 1989
- 14) Wald A: *Colonic transit and anorectal manometry in chronic idiopathic constipation.* *Arch Intern Med* 146:1713, 1986
- 15) Metcalf AM, Philips SF, Zinsmeister AR, MacCarty RL, Beart RW, Wolff BG: *Simplified assessment of segmental colonic transit.* *Gastroenterology* 92:40, 1987
- 16) Armbrecht U, Jensen J, Eden S, Strockbrugger R: *Assessment of orocecal transit time by means of hydrogen(H₂) breath test as compared with a radiologic control method.* *Scand J Gastroenterol* 21:669, 1986
- 17) Hirakawa M, Iida M, Kohrogi N, Fujishima M: *Hydrogen breath test assessment of orocecal transit time: Comparison with barium meal study.* *Am J Gastroenterol* 83:1361, 1988
- 18) Go VLW, Miller LJ: *The role of gastrointestinal hormones in the control of postprandial and interdigestive gastrointestinal function.* *Scand J Gastroenterol* 18:135, 1983
- 19) Bond JH, Levitt MD: *Investigation of small bowel transit time in man utilizing pulmonary hydrogen(H₂) measurement.* *J Lab Clin Med* 85: 546, 1975
- 20) Gilat T, Ben Hur H, Gelmann-Malachi E, Terdiman R, Peled Y: *Alterations of colonic flora and their effect on the hydrogen breath test.* *Gut* 19: 602, 1978
- 21) Strocchi A, Gorazz G, Ellis CJ, Gasbarrini G, Levitt MD: *Detection of malabsorption of low doses of carbohydrate: Accuracy of various breath H₂ criteria.* *Gastroenterology* 105:1404, 1993
- 22) Thompson DG, Binfield P, De Belder A, et al.: *Extraintestinal influences on exhaled breath hydrogen measurements during the investigation of gastrointestinal disease.* *Gut* 26:1349, 1985
- 23) Sciarretta G, Giacobazzi G, Verri A, et al.: *Hydrogen breath test quantification and clinical correlation of lactose malabsorption in adult irritable bowel syndrome and ulcerative colitis.* *Dig Dis Sci* 29:1908, 1984
- 24) Voqelsang H, Ferenci P, Frotz S, et al.: *Acidic colonic microclimate: Possible reason for false negative hydrogen breath test.* *Gut* 29: 21, 1988
- 25) Cann PA, Read NW, Brown C, Hobson N, Holdsworth CD: *Irritable bowel syndrome: Relationship of disorders in the transit of single solid meal to symptom patterns.* *Gut* 24:405, 1983
- 26) Vajro P, Silano G, Longo D, Staiano A: *Orocecal transit time in healthy and constipated children.* *Acta Paediatr Scand* 77:583, 1988
- 27) Kellow JE, Gill RC, David L, Wingate: *Modulation of human upper gastrointestinal motility by rectal distension.* *Gut* 28:864, 1987