

한국 정상인에서 우유 불내성 증상은 유당수소호기 검사 양성과 연관성이 있는가?

건양대학교 의과대학 내과학교실, 계명대학교 의과대학 내과학교실¹

송현정 · 표진실 · 이만 · 양동주 · 구훈섭 · 송경호 ·
김용석 · 김선문 · 이태희 · 허규찬 · 최용우 · 박경식¹ · 강영우

Correlation between Positive Lactose Hydrogen Breath Test and History of Milk Intolerance

Hyun Jung Song, M.D., Jin Sil Pyo, M.D., Mahn Lee, M.D., Dong Ju Yang, M.D.,
Hoon Sup Koo, M.D., Kyung Ho Song, M.D., Yong Seok Kim, M.D., Sun Moon Kim, M.D.,
Tae Hee Lee, M.D., Kyu Chan Huh, M.D., Young Woo Choi, M.D.,
Kyung Sik Park¹, M.D., Young Woo Kang, M.D.

*Departments of Internal Medicine, Konyang University College of Medicine, Daejeon,
Keimyung University School of Medicine¹, Daegu, Korea*

Abstract

Objective : Lactose intolerance is caused by the deficiency of lactase in the small intestine and frequency is about 84% in Korean. This study was undertaken to determine the relationship between lactose hydrogen breath test and history of milk intolerance. **Method** : We evaluated 311 healthy subjects who had not received antibiotics therapy within the previous 3 weeks. Lactose hydrogen breath test performed during 3 hours after oral 25 g lactose load. We asked them history of milk intolerance and gastrointestinal symptoms during test; abdominal pain, diarrhea, borborygmus and flatus. **Result** : One hundred ninety two of the 311 (61.7%) had positive lactose hydrogen breath test. One hundred forty one subjects with a history of milk intolerance had positive result and 129 subjects with gastrointestinal symptoms during test among 192 subjects. There are relationship between lactose hydrogen breath test and gastrointestinal symptoms during test ($p=0.026$, $r=0.126$). There was no significant relationship between positive lactose

교신저자: 강영우, 302-718, 대전광역시 서구 가수원동 685번지, 건양대학교 의과대학 내과학교실
Young Woo Kang, M.D., Department of Internal Medicine, Konyang University College of Medicine
685 Gasuwon-dong, Seo-gu, Daejeon 302-718, Korea
Tel: +82-42-600-9370 E-mail: kang45@kyuh.co.kr

hydrogen breath test and history of milk intolerance ($p=0.184$, $r=0.075$). **Conclusion** : Positive lactose hydrogen breath test and milk intolerance did not show a positive correlation. This is thought to be related to lactose adaption due to increased milk intake and additional research is needed.

Key Words : Lactose hydrogen breath test, Lactose intolerance, Milk intolerance

서론

유당 불내성은 유당 또는 유당이 들어 있는 식품을 섭취한 후, 복통, 설사, 오심, 고창, 팽만감 중 1개 이상을 보이는 증후군이다[1]. 원인으로는 유당 효소의 결핍 또는 유당이 소장점막에 노출되는 시간이 짧아진 경우로 나눌 수 있다[2]. 유전설과 [3] 적응설이 [4] 있는데, 사람에서 영아기의 소장 내 풍부하게 존재하던 유당 효소가 이유 후부터 서서히 감소하기 시작하여 전 세계 성인 중 많은 수가 유당 효소 결핍증이 된다[5,6]. 일차적 유당 불내성은 사춘기나 후기 청소년기 때까지 임상적으로 저명하지 않다. 이차적 유당 불내성은 장점막의 손상 또는 기능성 장점막의 표면적 감소 때문에 유당 흡수 장애가 생긴 것이다. 일차적 유당 불내성은 중족에 따라 많은 차이를 보이며, 유병률은 특히 동양인에게 많다[7,8]. 우리나라에서도 식생활의 개선과 함께 우유소비가 급증하고 있으나, 유당 불내성율이 한상용 등과 [9] 송인성 등에 [10] 따르면 각각 84.1%, 84.6%로 높은 것으로 보고되었다.

유당 흡수장애는 객관적으로 유당수소호기 검사(Lactose hydrogen breath test: 이하 LHBT) 등의 방법으로 진단되는 유당의 불완전한 가수분해를 의미하며, 반드시 유당 불내성 증상을 동반하는 것은 아니다.

본 연구에서는 정상인을 대상으로 유당수소호기 검사와 우유 불내성 증상 여부와의 연관성에 대해서 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상

이전 위장 질환이나 위장관 수술 등의 병력이 없으며 최근 항생제를 복용한 일이 없는 건양대학교병원에 내원한 101명과 대구 동산의료원에 내원한 210명을 후향적으로 조사하였다. 건강인을 대상으로 남자가 128명(41.2%), 여자가 183명(58.8%)이었으며, 연령분포는 7~77세이었고 평균 연령은 40세(± 14.2)였다.

총 311명을 대상으로 유당수소호기 검사를 시행하였고, 유당수소 호기 검사 양성인 경우와 음성인 경우에서 검사 중 유당 불내성 증상 유무에 따라 각각 두 군으로 나누어 비교하였고, 또한 과거 병력상 우유 섭취 후 생기는 복통, 복명, 설사 등의 우유 불내성 증상 유무에 따라 두 군으로 나누어 비교하였다.

2. 방법

과거 병력상 우유 불내성의 평가는 우유를 마신 후 4시간 동안에 복통, 복명, 방귀와 같은 주관적 증상 중 2가지 증상이 있거나, 설사가 있으면 우유 불내성 증상이 있다고 평가하였으며 [11], 설문지를 이용하여 조사하였다.

유당수소호기 검사 시행 전 12시간 금연시키고, 쌀 외에 수소를 생성시키는 탄수화물(밀, 콩)을 [12,13] 24시간 중지시키고, 항생제는 검사 전 3주간 사용하지 않도록 하였다. 또한, 검사전과 검사 동안 운동과 과호흡을 하지 않도록 주의를 시켰다. 전날 밤부터 12시간 금식 후 유당 25 g을 물 250 cc에 혼합하여 마시게 하였다. 공복 시에 1번, 유당 복용 후 1시간 간격으로(0분, 60분, 120분, 180

분) 3시간 동안 각각 호기를 측정하였다.

Quintron사 GaSampler system (alveolar air collection bag, discard bag, T valve, mouthpiece) 을 이용하였으며 채취주머니는 두 개로 되어 있다. 초기 사강(dead space)내의 호기는 첫 번째 주머니에 채워지고 말기 폐포(alveolus)내의 호기는 밸브를 통하여 두 번째 주머니에 모인다. 두 번째 주머니의 입구를 통해 플라스틱 주사기로 20 cc를 채취하여 Quintron Model DP MicroLyzer gas chromatography를 이용하여 바로 수소농도(H₂, ppm)를 측정한다. 시간별로 채취한 호기 내 수소농도 치의 평균치를 구한다. 검사 전 98 ppm의 수소를 함유한 표준가스로 보정하였다.

유당 불내성의 진단, 즉 유당수소호기 검사 양성 은 유당 섭취 후 섭취 전보다 기저 수소 농도치가 20 ppm 이상 증가된 경우로 하였으며[14,15], 검사 중 복통, 방귀, 복명, 설사 등의 소화기 증상을

기록하였다.

3. 통계분석

자료의 결과는 평균±표준편차(mean±SD)로 나타냈고, 통계 처리는 Window용 SPSS 12.0 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 을 사용하였다. 통계적으로 유의한 값은 p값이 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

결 과

정상인 311명 중에 과거력상 우유 불내성이 있는 환자 총 220명(100%) 중 141명이 유당수소호기 검사 양성이었다고, 우유 불내성 병력이 없는 환자 91명 중 51(56%)명이 유당수소호기 검사 양성인

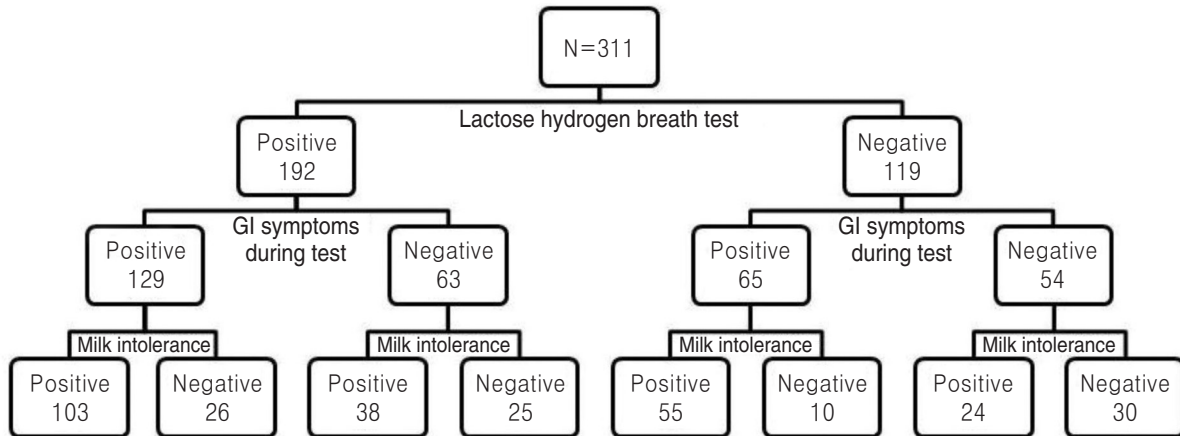


Fig. 1. Pedigree of lactose intolerance.

Table 1. Result of lactose hydrogen breath test and milk intolerance in 311 patients

	LHBT		Total
	음성	양성	
MI on history			
음성	40 (44%)	51 (56%)	91 (100%)
양성	79 (36%)	141 (64%)	220 (100%)

LHBT: lactose hydrogen breath test, MI: milk intolerance.

Table 2. Result of lactose hydrogen breath test and gastrointestinal symptoms during test in 311 patients

	GI symptoms during test		Total
	음성	양성	
LHBT			
음성	54 (45%)	65 (55%)	119 (100%)
양성	63 (33%)	129 (67%)	192 (100%)

LHBT: lactose hydrogen breath test.

Table 3. Result of milk intolerance and gastrointestinal symptoms during test in 311 patients

	GI symptoms during test		Total
	음성	양성	
MI on history			
음성	55 (60%)	36 (40%)	91 (100%)
양성	62 (28%)	158 (72%)	220 (100%)

MI: milk intolerance.

었다. 병력과 관련된 우유 불내성 여부는 통계적으로 유의성이 없었다($p=0.184$, $r=0.075$) (Fig. 1, Table 1).

검사 중 유당 불내성 증상과 유당수소호기 검사와의 연관성을 비교하였다. 유당수소호기 검사 양성인 192명(100%) 중 검사 중 유당 불내성 증상은 129명(67%)으로 통계적으로 유의성을 보였으나, 낮은 상관관계를 보였다($p=0.026$, $r=0.126$). 검사 음성인 119명(100%)에서 검사 중 유당 불내성 증상이 없는 경우는 54명(45%), 있는 경우는 65명(55%)이었다(Fig. 1, Table 2). 검사 중 유당 불내성 증상과 평소 우유불내성은 통계적으로 유의성이 없었다($p=0$, $r=0.303$) (Table 3).

고찰

유당 불내성 환자 192명 중 51명에서 병력 상 우유 불내성 증상을 호소하지 않았다. 인류가 농경기를 거치며 낙농을 시작하면서 식생활이 변하게 되었고, 이로 인해 유당 효소가 이유기, 사춘기에 이

르러서도 감소하지 않고 일생 고농도로 유지하는 사람들이 나타나게 되었다. 이때부터 유당 불내성과 유당 내성의 구분이 가능하게 되었으며[2], 본 연구에서는 우리나라에서도 최근 우유섭취 증가에 따라 우유에 적응되고 있음을 보여주었다.

유당 불내성의 진단은 유당 섭취 후 나타나는 임상증상과 함께 객관적으로는 대표적으로 유당수소호기 검사법(LHBT) 등의 방법으로 진단할 수 있다[16]. 진단의 직접적인 방법으로 소장으로부터 생체검사 조직을 얻어 유당 분해 효소 활성도 및 자당 분해 효소에 대한 유당 분해 효소의 비율이 떨어진 것으로 증명할 수 있다[17]. 하지만 시행상 어려움이 많으며 유당 흡수에 대한 생리적인 모든 면을 반영한다고 볼 수 없다. 이에 간접적 방법으로는 혈중 포도당 부하검사[16], 혈중 갈락토스 부하검사[18], 유당과 마름에 의한 상부소화기 X선검사, 호기 CO₂ 측정검사[19], 그리고 본 연구에서 사용한 수소호기검사가 있다. 반복적 검사가 가능하며, 방사선 노출의 위험이 적고, 비관혈 적이며 비교적 간단하므로 수소호기 검사법이 많이 이용되고 있다.

유당 불내성은 유당 효소의 결핍으로 인해 유당이 제대로 소화되지 않아 대장으로 이동되어 삼투압을 증가시키거나, 대장 정상 세균총에 의해 발효되면서 단쇄지방산과 수소 가스, 메탄 스, 이산화탄소 가스가 생성되어 증상을 일으킨다. 호기 중에서 발견되는 수소 가스, 메탄 가스, 이산화탄소 가스 중 수소 가스는 측정이 용이하기 때문에 좋은 표지자로 사용된다[20]. 이에 유당수소호기 검사를 이용하여 유당 불내성을 진단할 수 있다.

검사 시행 전 3주 이내에 하제나 항생제를 사용한 적이 없어야 하며 일부에서(2~20%) 수소를 생성하지 못하는 장내세균 총이 존재하여 검사에 영향을 미칠 수 있다[21]. 호기 내 수소검사에서 검체는 30분 간격으로 3시간까지 수집하는 것이 일반적이지만 유당 흡수 장애 군의 90% 이상에서 유당 부하 후 2시간 이내에 양성반응을 보이기 때문에 1시간 간격으로 2시간까지 측정하는 것으로 역학적 검사로는 충분하다는 보고가 있고[22], 본 연구에서는 1시간 간격으로 3시간까지 측정하였다.

우리나라에서도 유당 불내성율이 한상용 등과 [9]송인성 등에 [10] 따르면 각각 84.1%, 84.6%로 높은 것으로 보고되었으며, 본 연구에서는 검진 환자 311명 중에 유당 불내성이 192명(61.7%)으로 이전 연구에서보다는 낮은 결과를 보였다. 유당 불내성으로 진단된 192명의 환자 중에 평소 우유에 대한 소화기 증상을 느낀 경험이 있는 경우는 141명(73%)이었고, 나머지 51명(27%)은 일상생활 중 증상을 경험하지 못하였다. 이것은 80년대의 이전 연구들과 비교하였을 때, 우리나라에서도 최근 우유 섭취가 많아지면서, 유당 분해 효소의 결핍은 있지만, 소량 우유에 대해서는 증상을 느끼지 않고 지내는 것으로 보인다. 우유 한 팩(180 ml)이 9g의 유당을 함유하고 있으며, 본 연구에서는 25g의 유당을 사용하여 검사를 하였다. 이는 500 ml의 우유가 함유하고 있는 유당의 양과 일치한다. 이에 본 연구에서는 일상생활 중 우유에 대한 증상이 없던 경우(91명)라도 유당수소호기 검사 중 24명(26%)이 과량의 유당에는 증상을 나타내는 것을 보아 확인할 수 있었다.

유당 불내성 증상이 없어도 유당수소호기 검사

결과가 양성인 정상인도 55.4%의 높은 비율로 나타났다. 이는 유당수소호기 검사로 진단된 유당 흡수장애가 반드시 유당 불내성 증상을 동반하는 것은 아니라는 것을 설명한다. 유당 불내성은 평소 우유에 대한 불내성을 모르고 지내는 경우가 많고, 이학적 소견상으로도 정상으로 나타날 경우가 많다. 유당 불내성 증상이 나타나려면 적어도 어느 일정량 이상의 유당 섭취가 필요하다. 이는 유당분해효소 결핍은 완전히 효소 활성도가 없는 게 아니라 정상인보다 저하된 상태를 말하는 것이기 때문이다. 그러므로 유당 불내성 증상 여부는 유당의 부하량이 매우 중요하다[2]. 최근 한 연구에 의하면, 통상적으로 시행하고 있는 유당 불내성 검사는 25g의 유당을 이용하나 12.5g의 유당을 사용하였을 때, 25g의 유당을 사용하여 유당 불내성을 진단받은 환자의 17.7%만 양성으로 나타났다[23]. 이는 평소 소량의 우유에 대해서는 불내성에 대해 모르고 지내는 경우를 설명할 수 있다.

또한, 유당수소호기 검사는 소장에서 흡수되지 않은 유당이 대장 내 세균에 의해 발효되면서 생성된 가스에 의해 측정되므로, 소장세균 과다증식이 검사에 영향을 줄 수 있다. 소장세균 과다증식을 감별하기 위해서 직접적인 검사로는 흡입물에 대한 세균 배양하는 방법과 간접적으로는 호기검사와 소변검사 등이 이용되고 있다[24]. 이중 편의성으로 락툴로오스 호기검사를 이용하는데 장 세균무리가 소장에서 흡수되지 않는 락툴로오스를 분해할 때 생기는 수소 혹은 메탄을 호기 말 수소 및 메탄가스 농도로 측정하는 방법이다. 이 검사를 이용하면 유당수소호기 검사 위 양성의 감별에 도움이 될 수 있다.

본 연구에서의 결과와 같이 한국 정상인에서 우유 불내성 증상은 유당수소호기 검사 양성과 상관관계를 보이지 않았다. 이는 우리나라에서 우유 섭취 증가로 인한 유당 적응 과정과 관련 있을 것으로 생각이 되나, 추가적인 연구가 필요할 것이다.

참고 문헌

1. Melvin B. Heyman. Lactose Intolerance in Infants,

- Children, and Adolescents. *Pediatrics* 2006;**118**:1279-86.
2. 장영운, 박충기, 방익수, 장인, 민영일. 한국 정상성인에서 호기수소 측정법에 의한 유당불내성 진단. *대한내과학회잡지* 1986;**30**(5):643-8.
 3. Simoons FJ. Primary adult lactose intolerance and the milking habit: a problem in biologic and cultural interrelations. II. A culture historical hypothesis. *Am J Dig Dis* 1970;**15**(8):695-710.
 4. Cuatrecas P, Lcokwood DH, Caldwell JR. Lactase deficiency in the adult. A common accurence. *Lancet* 1965;**1**(7375):14-8.
 5. 문선희, 황진혁, 정현채, 송인성, 김정룡. 유당흡수 장애자 및 염증성 장질환 환자에서의 우유섭취량에 따른 유당흡수능과 유당불내성 증상의 발현양상. *대한내과학회지* 1999;**56**(5): 569-76.
 6. 박기락, 박근용, 강영우. 과민성 장 증후군에서 유당 불내성의 의의. *대한내과학회지* 1996;**51**(5):590-5.
 7. Huang SS, Bayless TM. Milk and lactose intolerance in healthy Orientals. *Science* 1968;**160**(823):83-4.
 8. Keusch GT, Troncale FJ, Thavaramara B, Prinyanont P, Anderson PR, Bhamarapravathi N. Lactase deficiency in Thailand: effect of prolonged lactose feeding. *Am J Clin Nutr* 1969;**22**(5):638-41.
 9. 한상용, 김진호, 송인성, 김정룡. 유당 불내성 진단을 위한 호기내 수소농도 측정의 의의 및 한국인에 있어서의 유당불내성을. *대한내과학회잡지* 1983;**26**(8):812-9.
 10. 송인성, 장세경, 백승훈, 정형배, 김해련, 이계희 외. 한국인에 있어서의 유당분해 효소 결핍증. *대한내과학회잡지* 1985;**29**(6):804-10.
 11. Newcomer AD, McGill DB, Thomas PJ, Hofmann AF. Prospective comparison of indirect methods for detecting latase deficiency. *N Engl J Med* 1975;**293**(24):1232-6.
 12. Levitt MD, Hirsh P, Feizer CA, Sheahan M, Levine AS. H₂ excretion after ingestion of complex carbohydrates. *Gastroenterology* 1987;**92**(2):383-9.
 13. Perman JA, Modler S, Barr RG, Rosenthal P. Fasting breath hydrogen concentration: normal values and clinical application. *Gastroenterology* 1984;**87**(6):1358-63.
 14. Solomons NW, Barillas C. The cut-off criterion for a positive hydrogen breath test in children: a reappraisal. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986;**5**(6):920-5.
 15. Metz G, Jenkins DJ, Peters TJ, Newman A, Blendis LM. Breath hydrogen as a diagnostic method for hypolactasia. *Lancet* 1975;**1**(7917):1155-7.
 16. Bayless TM, Rothfeld B, Massa C, Wise L, Paige D, Bedine MS. Lactose and milk intolerance: clinical implications. *N Engl J Med* 1975;**292**(22):1156-9.
 17. Newcomer AD, McGill DB. Distribution of disaccharidase activity in the small bowel of normal and lactase-deficient subjects. *Gastroenterology* 1966;**51**(4):481-8.
 18. Isokoski M, Jussila J, Sarna S. A simple screening method for lactose malabsorption. *Gastroenterology* 1972;**62**(1):28-32.
 19. Fromm H, Hofmann AF. Breath test for altered bile-acid metabolism. *Lancet* 1971;**2**(7725):621-5.
 20. 박민정, 이진혁, 김경아, 김주성, 정현채, 송인성 외. 유당 분해효소 결핍인 사람에서 *Bifidobacterium* KY-1 경구 투여에 의한 호기 내 수소 가스 양의 변화. *대한소화기학회지* 1999;**34**(6):741-8.
 21. 정주영, 배선환, 최광해, 고재성, 서정기. 소아에서 호기내 수소검사를 이용한 유당 흡수장애 유병률. *대한소아소화기영양학회지* 2002;**5**(1):62-7.
 22. Welsh JD, Payne DL, Manion C, Morrison RD, Nichols MA. Interval sampling of breath hydrogen (H₂) as an index of lactose malabsorption in lactase-deficient subjects. *Dig Dis Sci* 1981;**26**(8):681-5.
 23. Argnani F, Di Camillo M, Marinaro V, Foglietta T, Avallone V, Cannella C, et al. Hydrogen breath test for the diagnosis of lactose intolerance, is the routine sugar load the best one? *World J Gastroenterol* 2008;**14**(40):6204-7.
 24. 박정수, 유정환, 임현철, 김지현, 윤영훈, 박효진 외. 과민성 장 증후군에서 소장세균과다증식의 예측을 위한 락툴로오스 호기검사의 유용성. *대한소화기학회지* 2010;**56**:242-8.

(별지 1)

1. 최근 한 달 이내 항생제를 사용한 적이 있습니까?

- ① 예 ② 아니요

2. 당뇨병이 있습니까?

- ① 예 ② 아니요

3. 복부 수술을 한 적이 있습니까?

- ① 예 ② 아니요

4. 우유를 먹는 빈도에 표시해주세요.

- ① 매일 ② 1주에 3~4번 ③ 1주에 1~2번 ④ 1달에 1~2번 ⑤ 기타 ()

5. 우유를 섭취 시 평균 양 (1회시)을 표시해주세요.

- ① 1잔(180 ml 1팩) ② 2잔(2팩) ③ 3잔(500 ml 1팩) ④ 기타()

6. 우유를 섭취 시에 나타나는 증상들입니다. 해당되는 증상을 □에 모두 표시해주세요.

- 트림
 복통
 복부팽만 (더부룩한 느낌)
 설사
 방귀
 기타 ()

7. 위의 증상이 있었다면 우유를 섭취시에 증상이 반복되어 나타납니까?

- ① 예 ② 아니요

(별지 2)

1. 유당수소호기 검사시에 아래의 증상이 있었다면 증상을 □에 모두 표시해주세요.

- 트림
- 복통
- 방귀
- 복부팽만 (더부룩한 느낌)
- 설사
- 기타 ()

2. 섭취 후에 어느 정도 만에 증상이 발생하였는지 표시해 주십시오.

- 1시간 내
- 2시간 내
- 3시간 내
- 4시간 내
- 기타 ()