

소아에서 호기내 수소검사를 이용한 유당 흡수장애 유병률

서울대학교 의과대학 소아과학교실

정주영* · 배선환 · 최광해 · 고재성 · 서정기

Prevalence of Lactose Malabsorption in Children by Breath Hydrogen Test

Ju-Young Chung, M.D., Sun-Hwan Bae, M.D., Kwang-Hae Choi, M.D.
Jae-Sung Ko, M.D. and Jeong-Kee Seo, M.D.

Department of Pediatrics, Seoul National University Children's Hospital, Seoul, Korea

Purpose: The aim of this study was to investigate the age of onset and the prevalence of lactose malabsorption in early childhood in Korea.

Methods: We conducted a study of lactose malabsorption by breath hydrogen test in healthy children aged between 25~96 months old. Standard lactose loading (2 g lactose/kg, maximum 40g) test was done in 129 children and cow's milk (10 mL/kg) loading in 126 children followed by breath sampling of 60 and 120 minutes after the loading. An increase above baseline of 20 ppm or more was used as a criteria for positive responses.

Results: The prevalence of lactose malabsorption was 7% in 25~36 months old, 19% in 37~48 months old, 35% in 49~60 months old, 55% in 61~72 months old, 82% in 72~84 months old, 80% in 85~96 months old children. Only 1% of the children showed positive result in breath hydrogen test after the cow's milk challenge.

Conclusion: The prevalence of lactose malabsorption was increased between 37 months and 60 months of age, reached to adult level of prevalence after 72 months of age. When physiological dose of lactose was used as the challenge, the number of lactose malabsorbers become clinically insignificant. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 5: 62~67)

Key Words: Lactose malabsorption, Breath hydrogen test, Children

접수 : 2002년 3월 7일, 승인 : 2002년 3월 20일

책임저자 : 서정기, 110-744, 서울시 종로구 연건동 28번지, 서울대병원 소아과학교실

Tel: 02-760-3468, Fax: 02-743-3455

본 논문은 1998년도 서울의대 발전기금 (소아과학교실 지정기금) 보조에 의해 이루어졌음.

본 논문의 요지는 1998년도 대한 소아과학회 추계학술대회에서 발표되었음.

*현재 인제대학교 의과대학 재직 중.

서 론

유당 흡수장애는 영아기에 매우 높은 활성도를 보이는 유당 분해효소가 이유기 이후에 감소하기 시작하면서 나타나기 시작하며 인종에 따라 유병률의 차이가 크고 특히 동양인 성인에서 80%~100%에 이르는 것으로 보고된다^{1,4)}. 호기내 수소검사는 장내 유당 분해효소의 소화능력을 초과하는 유당이 장내 세균총에 의해 단쇄지방산, 이산화탄소, 수소로 분해되는 성질을 이용한 검사로 비침습적이며 검사가 용이하고 정확하여 유당 흡수장애의 역학적 연구에 많이 이용되고 있다⁵⁾.

우리나라도 점차 식생활 양상이 서구화되면서 소아의 우유 및 유제품의 섭취량이 증가되고 대부분의 학교 및 유치원의 단체 급식에서 일괄적으로 우유가 공급되고 있으나 국내 소아에서의 유당 흡수장애의 유병률에 대한 연구가 거의 없는 실정이다. 이에 저자들은 표준 유당부하 후에 호기내 수소검사를 이용하여 소아에서 유당 흡수장애 유병률이 변화되는 연령을 파악하고 생리적 용량의 유당이 포함된 우유를 섭취한 후의 유당 흡수장애 유병률을 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1998년 5월부터 1998년 7월까지 서울에 소재한 초등학교 한 곳과 유치원 한 곳 및 어린이집 두 곳에서 부모의 동의를 받은 소아를 대상으로 하였다. 설문을 통하여 최근 3주 이내에 열성 질환이 있거나 항생제를 복용한 소아, 명백한 위장관 질환이 있는 소아는 연구대상에서 제외하였다. 표준 유당부하 검사에서는 생후 25개월에서 96개월까지 총 129명(남아 75명, 여아 52명), 생리적 용량의 유당부하 검사는 생후 25개월에서 84개월까지 총 126명(남아 72명, 여아 51명)이 대상이었고 총 105명에서 두 검사가 모두 시행되었다.

2. 방법

검사시행 전일 석식 후에 금식시키고 검사당일에 표준 유당부하 검사시에 20% 유당용액(2 g/kg, 최대 40 g)을 먹이고 생리적 용량의 유당부하 검사시에 우유 10 mL/kg (유당 0.5 g/kg 체중)을 먹인 다음 호기검체는 Gasampler system (Quintron, USA)을 사용하여 공복시 기저치, 유당 섭취 후 60분, 120분에 각기 수집하였으며 검체는 4시간 이내에 Model 12i Microlyzer (Quintron, USA)를 이용하여 분석하였다. 유당 흡수장애는 호기내 수소 농도가 공복시 기저치보다 20 ppm 이상 증가할 때로 정의하였으며 유당 불내성은 유당부하 후에 설사, 복통, 방귀, 복명의 소화기 증상이 한가지 이상 나타나고 동시에 호기내 수소농도가 20 ppm 이상 증가할 때로 정의하였다.

결 과

1) 표준 유당부하 후 호기내 수소검사에서 유당 흡수장애의 유병률은 생후 25개월부터 36개월에서 7% (1명/13명), 생후 37개월부터 48개월에서 19% (6명/31명), 생후 49개월부터 60개월에서 35% (14명/40명), 생후 61개월부터 72개월에서 55% (10명/18명), 생후 73개월부터 84개월에서 82% (14명/17명), 생후

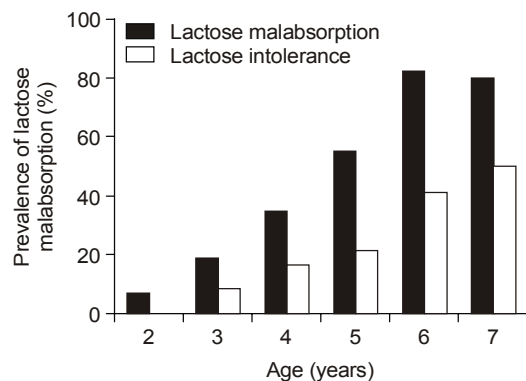


Fig. 1. The prevalence of lactose malabsorption and lactose intolerance after standard dose lactose challenge.

84개월부터 96개월에서 80% (8명/10명)였다(Fig. 1).

2) 표준 유당부하 후 호기내 수소검사에서 유당 불내성은 생후 25개월부터 36개월에서 0% (0명/13명), 생후 37개월부터 48개월에서 9% (3명/31명), 생후 49개월부터 60개월에서 17% (7명/40명), 생후 61개월부터 72개월에서 22% (4명/18명), 생후 73개월부터 84개월에서 41% (7명/17명), 생후 84개월부터 96개월에서 70% (7명/10명)였다(Fig. 1).

3) 생리적 용량의 유당부하 후 호기내 수소검사서 생후 25개월부터 84개월까지 총 126명의 소아 중 생후 56개월 된 여아 한 명에서만 유당 흡수 장애를 보였다.

고 찰

유당 분해효소는 우유의 주요 성분인 유당을 소장에서 분해하는 효소로 포유동물에서 태생기 제 3기에 활성도가 증가하여 신생아기에 정점을 이루다가 다른 이당류 분해효소와 다르게 이유시기가 되면서 점차 감소하는 특징을 가지고 있다. 원발성 유당 흡수장애는 종족과 지역적인 분포에 따라 차이가 있고 특히 북부 및 중부 유럽, 북미 및 호주와 유럽계 후손을 제외하면 대부분의 인종에서 성인에서 표준 유당부하 검사상 높은 유병률을 보이게 되며 특히 동북 아시아인에서는 80~100%에 이르는 것으로 보고된다¹⁻⁴. Simoons 등²은 문화역사적 가설에서 지속적인 유당 섭취나 유당제한식이 등의 환경적 요인에 의해 유당 분해효소의 활성도가 영향을 받는 것으로 생각하였으며 최근에는 사람의 2번 염색체에 존재하는 것으로 밝혀진 유당 분해효소 조절유전자의 mRNA 발현에 관한 연구가 이루어지고 있다⁶.

성인의 유당 흡수장애 유병률에 도달하는 소아 연령에서의 유병률 변화에 대한 연구를 보면 방글라데시와 자마이카의 소아에서 2~3세까지 50%, 페루의 소아에서 3~7세 사이에 78%에서 유당 흡수장애가 보고되고 있다⁷⁻¹⁰. 또한 Nose 등¹¹은 일본인 소아에서 3세 미만에서 30%, 6세까지 80%, 성인에서 90%의 유병률을 보고하였고 Chang 등¹²

은 중국인 소아에서 유당 분해 효소 활성도는 만 2세까지 유지되다가 만 3세부터 5세 사이에 급격히 감소하며 만 6세 이후에는 성인의 유당 흡수장애 유병률을 보인다고 하였다. Tadesse 등¹³은 홍콩의 소아를 대상으로 한 표준 유당부하 검사에서 3~4세에 40%, 5~6세 65%, 7~8세 80%, 10세 이상에서 94%의 유병률을 보고하였고 태국의 연구에서도 비슷한 결과를 보였다¹⁴. 본 연구에서도 표준 유당부하 후의 호기내 수소검사서 유당 흡수장애는 생후 25~36개월에서 7%, 생후 37~48개월에서 19%, 생후 49~60개월에서 35%, 생후 61~72개월에서 55%, 생후 73~84개월에서 82%, 생후 84~96개월에서 80%의 유병률을 보여 상기한 연구들과 거의 일치하는 결과를 보였다. 그밖에 그리스 학동기 소아에서는 유당 흡수장애의 유병률이 생후 5세에서 12세 사이에 점차적으로 증가하기 시작하여 성인의 유병률인 75~80%에 도달하며 이스라엘 소아에서도 비슷한 결과가 보고된다^{15,16}.

유당 흡수장애의 진단은 유당부하 후 혈당 측정법, 경구 유당부하 후 호기내 수소검사법, 소장점막 생검에 의한 효소활성도 측정 방법이 있다. 유당 부하 후 혈당 측정법은 위장 통과 시간과 포도당 대사 및 소장내의 당 흡수장애에 의해 영향을 받고 매시간 피검자의 혈액을 채취하여야 하며 검사 결과를 아는 데 시간이 걸린다. 이에 비해 호기내 수소검사는 경제적이고 비침습적이며 정확하며 반복 검사가 용이하고 검사 결과를 바로 알 수 있어 소아에서 유당 흡수장애의 진단에 주로 이용되고 있다. 하지만 검사 시행 전 3주 이내에 하제나 항생제를 사용한 기왕력이 없어야 하며 일부에서(2~20%) 수소를 생성하지 못하는 장내 세균총이 존재하여 검사에 영향을 미칠 수 있다는 제한점이 있다. 호기내 수소검사서 검체는 30분 간격으로 3시간까지 수집하는 것이 일반적이지만 유당 흡수장애군의 90% 이상에서 유당부하 후 2시간 이내에 양성반응을 보이기 때문에 1시간 간격으로 2시간까지 측정하는 것으로 역학적 검사로는 충분하다는 보고가 있으며¹⁷ 본 연구에서도 2시간까지 검체를 모았고 결과 분석에 어려움은 없었다. 하지

만 우유나 요구르트를 유당부하에 사용할 때는 지방성분에 의해 위장 배출시간이 지연될 수 있으므로 2시간 이후의 호기 검체를 더 측정하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

소장의 유당분해효소 활성도는 점진적으로 감소하고 유당불내성 또는 유당흡수장애인 사람이라도 개인마다 다양한 정도로 감소하므로 표준 유당부하 후 호기내 수소검사는 유당 소화능력의 유전적인 차이를 알아보는데 효과적이지만 임상에 적용하기는 어렵다. 따라서 임상적 의의를 찾기 위해 시행된 생리적 용량의 유당을 함유한 우유를 먹은 후 유당 흡수장애 유병률에 대한 많은 연구에서 표준 유당부하 검사에 비해 상당히 적은 빈도를 보이는 것으로 보고되며 이는 호기내 수소검사가 개인의 부분적인 유당분해효소 활성도의 차이로 인해 부하되는 유당의 용량에 따라 결과에 차이를 보이기 때문으로 생각된다¹⁸⁻²⁰. 실제 당을 분해한 최종 산물을 흡수하는 능력에는 이상이 없으므로 유당 흡수장애(lactose malabsorption)보다 불완전 유당흡수군(incomplete lactose absorber) 또는 유당 소화장애(lactose maldigestion)가 더 적합한 용어라고 할 수 있다¹.

Rosado 등²¹은 우유의 섭취 양상이 다른 멕시코 내 중부, 북부 남부 지역별로 총 926명을 대상으로 우유소비의 양상과 생리적 용량의 우유를 섭취한 후의 호기내 수소검사를 통한 유당 흡수장애 유병률의 연구에서 기존에 보고된 8~9세에서 57%, 10~11세에서 77%의 결과와 달리 4~8세 군에서 9~26%, 8~13세 군에서 8~43%의 유병률을, 유당 불내성은 4~8세 군에서 0~11%, 8~13세 군에서 5~11%이며 도시에서 시골보다 훨씬 우유를 많이 섭취하지만 유병률에 큰 차이가 없고 실제 우유의 소비형태와 유당 소화능력은 연관이 없다고 보고하였다. 또한 Leis 등²²은 갈리시아 지역의 유당 흡수장애 유병률에 대한 연구에서 표준 유당부하 호기내 수소검사에서의 32%, 우유 섭취 후 13.7%, 요구르트 섭취 후 3.8%였으며 소화기 증상은 각각 54.3%, 18.5%, 0%에서 보여 일상적 섭취하는 정도의 유제품은 유당 흡수장애군에서 임상적으로 큰 문제가

없음을 보고하였다. 본 연구에서도 표준용량 유당부하 검사에서 유당 불내성은 생후 25~36개월에서 0%, 생후 37~48개월에서 9%, 생후 49~60개월에서 17%, 생후 61~72개월에서 22%, 생후 73~84개월에서 41%, 생후 84~96개월에서 70%로 유당 흡수장애보다 적은 빈도를 보였으며 생리적 용량의 유당부하 검사에서 유당 흡수장애는 단 1명에서 관찰되고 유당불내성은 한 명도 없어서 일상적인 우유 섭취는 별 문제가 없음을 확인할 수 있었다.

따라서 본 연구는 식생활 양상이 변화하고 유제품의 다량 섭취가 일상화된 상황에서 국내 소아에서 유당 흡수장애 유병률이 변화하는 연령에 대한 기초자료를 확보하고 생리적 용량의 유당을 섭취할 때 임상적 문제가 거의 없다는 점을 확인한 점에 의의가 있으며 향후 대단위의 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목 적: 국내 소아에서 유당 흡수장애 유병률이 변화하는 연령을 파악하고 생리적 용량의 유당부하 호기 수소검사 시 유병률을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방 법: 1998년 5월부터 1998년 8월까지 서울의 초등학교 및 유치원 한 곳, 어린이집 두 곳의 건강한 소아를 대상으로 표준 유당부하 호기내 수소검사는 생후 25개월에서 96개월까지 총 129명(남아 75명, 여아 52명), 생리적 용량의 유당부하 호기내 수소검사는 생후 25개월에서 84개월까지 총 126명(남아 72명, 여아 51명)에서 시행하였다. 호기 검체는 공복시 기저치, 유당부하 60분, 120분 후에 각각 수집하여 Model 12i Microlyzer (Quintron, USA)를 이용하여 분석하였다.

결 과:

1) 표준 유당부하 호기내 수소검사에서의 유당 흡수장애의 유병률은 생후 25~36개월에서 7%, 생후 37~48개월에서 19%, 생후 49~60개월에서 35%, 생후 61~72개월에서 55%, 생후 73~84개월에서

82%, 생후 84~96개월에서 80%였다.

2) 표준 유당부하 호기내 수소검사에서 유당불내성의 유병률은 생후 25~36개월에서 0%, 생후 37~48개월에서 9%, 생후 49~60개월에서 17%, 생후 61~72개월에서 22%, 생후 73~84개월에서 41%, 생후 84~96개월에서 70%였다.

3) 생리적 용량의 유당부하 호기내 수소검사에서 생후 25개월부터 84개월까지 총 126명의 소아 중 한 명에서만 유당 흡수장애를 보였으며 유당불내성은 한명도 없었다.

결 론: 한국인 소아의 유당 흡수장애 유병률은 생후 37개월부터 60 개월에 증가하며 생후 72개월 이후에는 성인의 유병률에 도달하게 된다. 유당 흡수장애군에서도 생리적 용량의 유당을 포함한 우유의 섭취는 임상적으로 문제가 되지 않음을 확인할 수 있었다.

참 고 문 헌

- 1) American society for clinical nutrition. Prevalence of lactose maldigestion. *Am J Clin Nutr* 1988;48:1086-98.
- 2) Simoons FJ. Age of onset of lactose malabsorption. *Pediatrics* 1980;66:646-8.
- 3) Newcomer AD, McGill DB. Clinical importance of lactase deficiency. *N Engl J Med* 1984;310:42-3.
- 4) 한상룡, 김진호, 송인성, 김정룡. 유당불내성 진단을 위한 호기내 수소농도측정의 의의 및 한국인에 있어서의 유당불내성률. *대한내과학회잡지* 1983;26(8):812-9.
- 5) Flatz G, Kuhnau W, Naftali D. Breath hydrogen test for lactose absorption capacity: importance of timing of hydrogen excretion and of high fasting hydrogen concentration. *Am J Clin Nutr* 1984;39:752-5.
- 6) 김재준, 송인성, 김정룡. 한국인 태아 및 성인에서 유당분해효소 mRNA의 발현양상. *대한내과학회지* 1997; 52(5):610-6.
- 7) Bown KH, Parry L, Khatun M, Ahmed G. Lactose malabsorption in Bangladesh village children: relation with age, history of recent diarrhea, nutritional status and breast feeding. *Am J Clin Nutr* 1979;32:1962-9.
- 8) Stoopler M, Frayer W, Alderma M. Prevalence and persistence of lactose malabsorption among young Jamaican children. *Am J Clin Nutr* 1974;27:728-32.
- 9) Paige DM, Leonardo E, Cordano A, Nakashima J, Adrianzen B, Graham GG. Lactose intolerance in Peruvian children: effect of age and early nutrition. *Am J Clin Nutr* 1972;25:297-301.
- 10) Janette CB, Ian DH, Michael SG, Randolph MS. Lactose malabsorption in Australian Aboriginal children. *Am J Clin Nutr* 1985;620-2.
- 11) Nose O, Iida Y, Kai H, Harada T, Ogawa M, Yabuuchi. Breath hydrogen test for detecting lactose malabsorption in infants and children: Prevalence of lactose malabsorption in Japanese children and adults. *Arch Dis Child* 1979;54:436-40.
- 12) Chang MH, Hsu HY, Chen CJ, Zhu XC. Lactose malabsorption and small intestinal lactase in normal Chinese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6:369-72.
- 13) Tadesse K, Leung DTY, Yuen RCF. The status of lactose absorption in Hong Kong Chinese children. *Acta Paediatr* 1992;81:598-600.
- 14) Keusch GT, Troncale FJ, Miller LH, Promadhat V, Anderson PR. Acquired lactose malabsorption in Thai children. *Pediatrics* 1969;43:540-5.
- 15) Spiros DL, Evangelia KL, Sotos AR. Lactose maldigestion and milk intolerance in healthy Greek school children. *Am J Clin Nutr* 1991;53: 676-80.
- 16) Bujanover Y, Katz A, Peled Y, Gilat T. Lactose malabsorption in Israel children. *Isr J Med Sci* 1985;21: 32-5.
- 17) Welsh JD, Payne DL, Manion C, Morrison RD, Nichols MA. Interval sampling of breath hydrogen as an index of lactose malabsorption in lactase deficient subjects. *Dig Dis Sci* 1981;26:681-5.
- 18) Scrimshaw NS, Murray EB. The acceptability of milk and milk products in populations with a high prevalence of lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1988;48 suppl:1083-159.
- 19) Solomons NW, Garcia-Ibanez R, Viteri FE. Reduced rate of breath hydrogen excretion with lactose intolerance tests in young children using whole milk. *Am J Clin Nutr* 1979;32:783-8.
- 20) Karen FD. Lactose absorption and consumption in Curacao school children. *Am J Clin Nutr* 1990;52: 682-4.
- 21) Rosado JL, Gonzalez C, Valencia ME, Lopez P,

Palma M, Lopez B. Lactose maldigestion and milk intolerance: A study in rural and urban Mexico using physiological doses of milk. *J Nutr* 1994;124:1052-9.

22) Leis R, Tojo R, Pilar P, Douwes A. Prevalence of lactose malabsorption in Galicia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:296-300.
