

장내 세균에 의해 생성되는
가스가 소장 운동에 미치는 영향

연세대학교 대학원

의 학 과

정 인 수

장내 세균에 의해 생성되는
가스가 소장 운동에 미치는 영향

지도교수 박 효 진

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2008년 6월

연세대학교 대학원

의 학 과

정 인 수

정인수의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____인

심사위원 _____인

심사위원 _____인

연세대학교 대학원

2008년 6월

감사의 글

남들보다 뒤늦게 석사 학위과정을 시작하여 이렇게 마무리를 지을 수 있게 되어 감회가 남다릅니다.

먼저 이 논문을 완성하는데 처음부터 끝까지 충고와 가르침을 주신 박호진 교수님께 진심으로 감사드립니다.

또한 이 논문이 완성되기까지 지도하여 주신 생리학교실의 이영호 교수님, 미생물학교실의 조상래 교수님께도 깊이 감사드립니다.

연구 진행에 많은 도움을 주었던 최은주 연구원에게도 진심으로 감사드립니다.

끝으로 늘 곁에서 끊임없는 사랑과 의지가 될 수 있는 힘을 주시는 아버지, 어머니 그리고 너무나도 사랑하는 아내 조현정과 한없이 사랑스러운 우리 딸 예진, 우리 아들 희찬이와 함께 이 논문 완성의 기쁨을 함께 하고 싶습니다.

저자 씀

<차례>

국문요약	1
I. 서론	3
II. 재료 및 방법	5
1. 연구 재료	5
2. 연동 수축과 및 관강내 압력 측정	5
3. 통계학적 분석	6
III. 결과	8
1. 연동 수축과의 전과 속도 비교	8
2. 연동 수축과의 진폭 비교	9
3. 연동 수축과의 곡선 하 면적 비교	10
4. 관강내 압력의 진폭 및 곡선 하 면적	11
IV. 고찰	13
V. 결론	17
참고문헌	19
영문요약	22

그림 차례

Figure 1. Peristaltic bath 7

Figure 2. The effect of mixed gas, hydrogen gas, and methane gas on the velocity of peristaltic contraction 8

Figure 3. The effect of mixed gas, hydrogen gas, and methane gas on the amplitude of peristaltic contraction 9

Figure 4. The effect of mixed gas, hydrogen gas, and methane gas on the area under curve of peristaltic contraction 10

Figure 5. The effect of mixed gas, hydrogen gas, and methane gas on the amplitude of intraluminal pressure 11

Figure 6. The effect of mixed gas, hydrogen gas, and methane gas on the area under curve of intraluminal pressure 12

국문 요약

장내 세균에 의해 생성되는 가스가 소장 운동에 미치는 영향

배경: 장내 세균에 의해 생성되는 여러 가스들 중 메탄가스와 변비 우세형 과민성 장 증후군간의 관련성이 보고되면서, 메탄가스와 장관 통과 시간과의 인과 관계가 연구되고 있다. **목적:** 장내 세균에 의해 생성되는 수소 및 메탄가스가 기니 픽 소장 연동 운동 및 수축 양상에 어떠한 영향을 미치는지 알아보고자 한다. **방법:** 기니 픽의 소장을 혼합가스가 공급되고 온도가 37°C로 유지되는 Krebs'-Henseleit (K-H)용액을 채운 연동합 내에 위치시킨 뒤, 클립을 구측, 중간측, 그리고 항문측 장막 표면에 고정시키고 장력변환기에 연결하였으며, 유출로 끝에 관강내 압력측정기를 연결시켰다. 연동 펌프를 통해 장 내강 내로 K-H용액과 각 균의 가스 즉, 혼합 가스 (대조군), 수소가스 및 메탄가스를 0.45 ml/min의 유속으로 투여 후 각각의 연동 수축과의 전파 속도, 연동 수축과의 수축 진폭 및 곡선 하 면적, 그리고 관강내 압력의 진폭 및 곡선 하 면적을 측정하여, 가스 투여 전후 및 각 균간의 수치를 비교하였다. **결과:** 대조군, 수소가스균 및 메탄가스균에서 연동 수축과의 전파 속도 (% change)는 각각 $108.2 \pm 5.7\%$, $120.3 \pm 19.9\%$, $79.6 \pm 4.6\%$ 로 대조군은 가스 투여 전후로 변화가 없었으나, 메탄가스균에서는 가스 투여 후 유의하게 지연되었다. 수소가스 및 메탄가스균 간의 속도도 유의한 차이가 있었다. 가스 투여 전후의 수축 진폭은 수소가스균에서는 세 부위 모두에서 감소하였으나, 메탄가스균에서는 유의하게 증가되었다. 가스 투여 후의 곡선 하 면적

은 수소가스군에서는 증가하였으나, 메탄가스군에서는 감소하였다. 관
강내 압력의 진폭과 곡선 하 면적은 수소가스 및 메탄가스군 모두에서
가스 투여 후에 유의하게 감소하였다. 결론 : 메탄가스는 소장의 연동
수축파의 전파 속도를 느리게하며, 수축파의 진폭을 크게 하지만, 수축
파의 곡선 하 면적은 감소되었고, 관강내 압력이 감소되는 소견을 보
였다. 수소가스는 메탄가스와 상반되는 결과를 보였다. 이는 메탄가스
가 수소가스와는 달리 수축의 강도는 증가 시키지만, 소장 통과 시간
을 지연시키는 것으로 판단되며, 본 실험을 통해 메탄 생산자와 변비
우세형 과민성 장 증후군의 발생에 유의한 상관관계가 있음을 확인하
는 실험적 근거를 마련하였다고 생각한다.

핵심되는 말 : 메탄가스, 변비 우세형 과민성 장 증후군, 소장의
연동

장내 세균에 의해 생성되는
가스가 소장 운동에 미치는 영향

<지도교수 박 호 진>

연세대학교 대학원 의학과

정 인 수

I. 서론

과민성 장 증후군(irritable bowel syndrome, IBS)은 임상에서 흔히 볼 수 있는 다양한 임상양상을 가지는 질환이다. 이 질환의 병태생리로 비정상 위장관 운동, 내장 과민성, 뇌-장관축 이상, 자율신경계 이상, 면역 이상, 정신 심리적 요인, 그리고, 감염후의 지속적인 장 점막 염증 등이 알려져 있다.¹ 그러나 점막 염증이 회복되었는데도 지속적인 장 관련 증상을 설명하는 것으로, 최근에는 소장 세균 과다증식(small intestinal bacterial overgrowth, SIBO)이 한 병인으로 제시되고 있다.^{2,3} SIBO는 소장 내 세균의 증가에 따른 흡수장애 증후군을 특징으로 하는 임상적 상태로, 설사, 복통, 복부 팽만감 등의 증상을 초래한다고 하며,⁴ IBS 환자의 78%에서 SIBO가 관찰되었다는 보고가 있다.² 이중 맹검 연구에서 IBS 환자에게 항생제를 투여하여 호기 검사가 정상화된 경우, 장 관련 증상도 호전되었다고 하였다.⁵ 이렇듯 SIBO가 IBS에서 중요한 기전으로 제시되고 있지만, 변비와 설사 등의 상반된 증상의 설명에는 의문이 있다. 이를 설명하기 위해 최근에는 장내에서 발생하는 가스의 중

류가 중요한 인자로 거론되고 있다.

장관 내 세균들에 의한 음식물의 발효를 통하여 생성되는 많은 가스들 중 가장 흔한 3가지가 이산화탄소 (carbon dioxide), 수소 (hydrogen), 및 메탄 (methane)가스 이다. 이 중 수소가스는 정상인의 경우 대장 내에서만 발생하지만, 소장 내 세균 증식이 있는 경우 소장 내에서도 생성된다.⁶ 메탄가스는 인간의 30~62%에서 장내 혐기성 세균에 의해 생성되고, 많은 양이 불활성인 것으로 생각되어 지지만, 일부가 장내 통과 시간을 느리게 하는 것으로 보고되었다.^{7,8} 장관에서 생성되는 이들 가스들이 장관 생리에 어떠한 영향을 끼치는지에 관한 직접적인 근거에 대한 연구는 드물다.

특히, 수소가스가 소장운동에 어떠한 영향을 미치는지 연구된 보고는 없으며, 2006년 Pimentel 등⁷이, 메탄가스를 주입했을 때 개의 소장 통과 시간이 평균 59% 지연됨을 처음으로 보고하였다. 이들은 메탄을 투여한 연동 반사 실험에서 기니 픽의 소장 점막 자극 시에 구축 및 항문축 수축 반응이 모두 증가되어, 메탄이 비전파성 (non-propulsive) 혹은 분절성 (segmental) 수축을 증가시켜서, 통과 지연을 일으킨다고 해석하였다. 또한, IBS 환자에서 락툴로스 호기검사를 시행하여, 메탄 생산자는 소장 내압 검사 상에서 운동 지수가 메탄 비생산자에 비하여 유의하게 증가되었다고 보고하였다. 그러나 메탄가스에 의해 소장 통과가 지연되는 기전으로 제시되는 비전파성 혹은 분절성 수축이 실제로 발생하는지 입증한 연구는 없었다. 또한, 메탄가스와 수소가스는 물론 그 외 가스들이 소장운동에 미치는 영향에 차이가 있는지 비교분석한 연구도 없었다.

이에 본 연구에서는 장내 세균에 의해 생성되는 수소 및 메탄가스가 기니 픽 소장 연동 운동 및 수축 양상에 어떠한 영향을 미치는지 알아보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 재료

약 300 g 정도의 Hartley 종인 수컷 기니 픽 (Charles River Laboratories, Inc., Wilmington, MA, USA) 총 32마리 (연동 수축과 측정 21마리, 관장내 압력 측정 11마리)를 사용하였다. 24시간 금식 후 기니픽 후두부를 강타하여 실신시킨 후 경정맥을 절단, 실혈시켜 즉사시킨 후 소장을 적출하였다.

2. 연동 수축과 및 관장내 압력 측정

가. 회장, 대장 집합부로부터 구측 상방에서 15 cm 가량의 회장을 채취하였다.

(1) 채취한 회장을 Krebs'-Henseleit 용액 (K-H 용액 mmol L^{-1} : 138.5 Na^+ , 4.6 K^+ , 2.5 Ca^{2+} , 1.2 Mg^{2+} , 125 Cl^- , 21.9 HCO_3^- , 1.2 H_2PO_4^- , 1.2 SO_4^- and 11.5 glucose)으로 세척한 후, 혼합 가스 (95% O_2 + 5% CO_2)가 공급되고 온도가 37°C로 유지되는 K-H 용액을 채운 자체 제작한 연동함 (peristaltic chamber)내에 위치시켰다 (Fig. 1).

(2) 윤상근의 기계적 연동 수축을 측정하기 위해 클립을 2.5 cm간격으로 구측, 중간측, 그리고 항문측 장막 표면에 고정시키고, 클립에 연결한 실을 장관의 종축과 직각 방향으로 하여 장력변환기 (tension transducer)에 연결하고, 기초 장력을 1 g으로 하였다.

나. 60분간 평형을 유지한 후, 연동 펌프 (Masterflex 7523-30 with cartridge 3519-85, Cole-Palmer, Chicao, IL, USA)를 통해 장 내강 내로 K-H 용액과 각 군의 가스 즉, 혼합 가스 (대조군, $n=7$), 수소

가스 (n=7) 및 메탄가스 (n=7)를 0.45 ml/min의 유속으로 투여 후 각각의 연동 수축파의 전파 속도, 연동 수축파의 수축 진폭 및 곡선 하 면적을 측정하여 가스 투여 전후 및 각 군 간의 수치를 비교하였다. 연동 수축파의 전파 속도는 수축파가 5 cm 거리를 이동하는데 걸리는 시간을 측정하여 구했다.

다. 또한 항문측단, 즉 유출로 끝에 압력 측정기를 연결하여 위 각 군의 가스를 투여 후 관강내 압력의 진폭 및 곡선 하 면적을 측정하였고, 가스 투여 전후 및 각 군 간의 수치를 비교하였다. (혼합가스 n=3, 수소가스 n=3, 메탄가스 n=5)

3. 통계학적 분석

각 변수에 대한 결과는 대조군으로부터의 % change를 기록하였고, 통계량은 평균 \pm 표준오차로 표현하였다. 통계학적인 분석은 Mann-Whitney U test를 이용하였고, 유의성 검정은 p값이 0.05미만인 경우로 하였다.

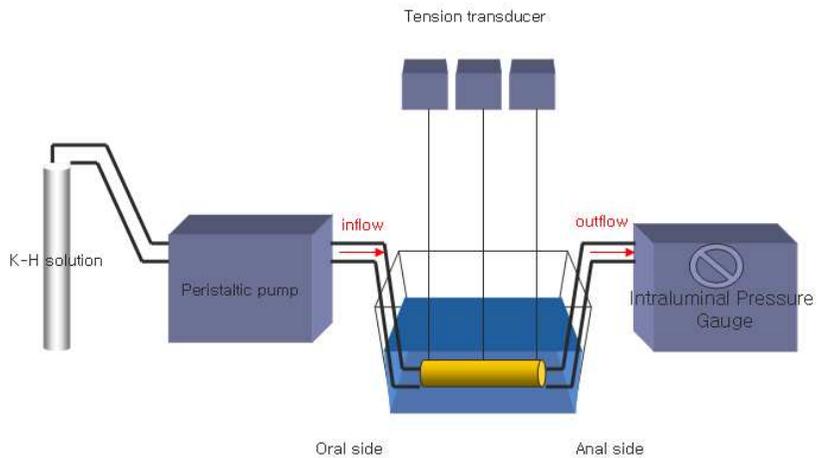


Figure 1. Peristaltic bath. Peristaltic velocity, amplitude, and area under curve of contractions which was induced by continuous perfusion (0.45 ml/min) of each gas via a peristaltic pump were measured. The mechanical activity of the circular muscle was measured with a clip attached, via the three sites (oral, mid, and anal, 2.5 cm apart) of serosal surface, to the underlying circular muscle of intact ileum in the peristaltic chamber. And then, the amplitude and area under curve of intraluminal pressure were measured via pressure gauge at end of outflow tract.

III. 결과

1. 연동 수축파의 전파 속도 비교

연동 수축파의 전파 속도 (% change)는 대조군 $108.2 \pm 5.7\%$ (n=7), 수소가스군 $120.3 \pm 19.9\%$ (n=7), 메탄가스군 $79.6 \pm 4.6\%$ (n=7)로 나타났다. 대조군인 혼합가스를 투여하였을 때 유의한 변화가 없었으나, 수소가스군에서는 투여 후 통계적으로 유의하지는 않았지만 빨라지는 경향을 보였고, 메탄가스군에서는 투여 후 통계적으로 유의하게 지연되었다 ($p < 0.05$). 대조군과 메탄가스군 ($p < 0.05$), 수소가스군과 메탄가스군 ($p < 0.05$)의 속도 비교 시 통계적으로 유의한 차이를 보였다 (Fig. 2).

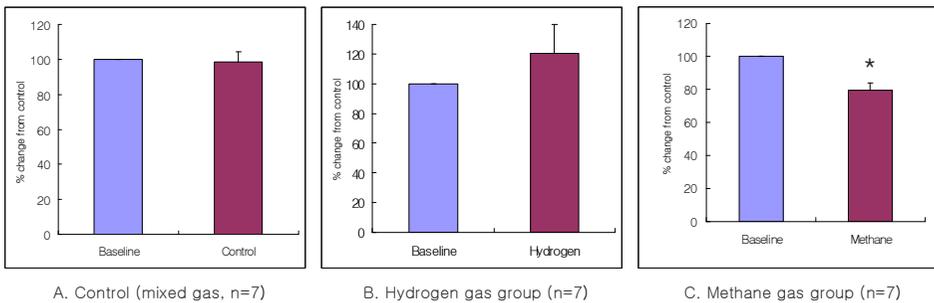


Figure 2. The effect of mixed gas, hydrogen gas, and methane gas on the velocity of peristaltic contraction. (A) Control (mixed gas, n=7), the % change from the velocity of peristaltic contraction was not significant after mixed gas infusion. (B) Hydrogen gas group (n=7), the velocity after hydrogen gas infusion was increased but it was not significant. (C) Methane gas group (n=7), the velocity after methane gas infusion was decreased significantly.

* $p < 0.05$.

2. 연동 수축파의 진폭 비교

대조군에서는 연동 수축파 진폭의 유의한 변화가 없었으나, 수소가스군에서는 모든 부위에서 유의하게 감소되었고 ($p<0.05$), 메탄가스군에서는 모든 부위에서 유의하게 증가되었다 ($p<0.05$). 대조군과 메탄가스군, 수소가스군과 메탄가스군의 비교 시 모든 부위에서 유의한 차이를 보였고 ($p<0.05$), 대조군과 수소가스군에서는 중간측, 항문측에서 유의한 차이를 보였다 ($p<0.05$) (Fig. 3).

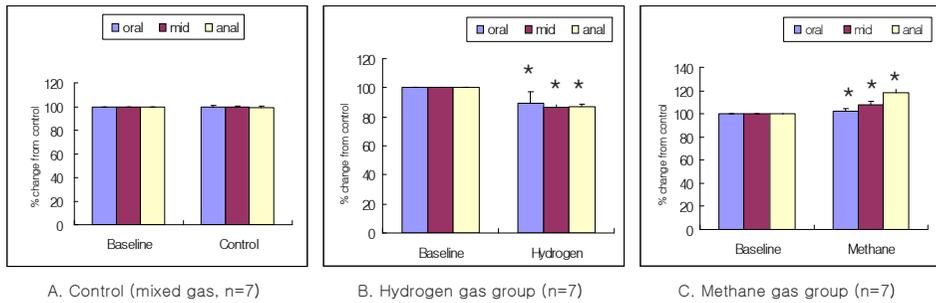


Figure 3. The effect of mixed gas, hydrogen gas, and methane gas on the amplitude of peristaltic contraction. (A) Control (n=7), the % changes from the amplitude of peristaltic contraction were not significant in all sites after mixed gas infusion. (B) Hydrogen gas group (n=7), the amplitudes after hydrogen gas infusion were decreased significantly in mid and anal side. (C) Methane gas group (n=7), the amplitudes after methane gas infusion were increased significantly in all sites.

* $p<0.05$.

3. 연동 수축파의 곡선 하 면적 비교

대조군에서는 연동 수축파 곡선 하 면적이 구측에서 유의하게 감소하였으나 그 외는 유의한 변화가 없었고, 수소가스군에서는 모든 부위에서 유의하게 증가하였고 ($p<0.05$), 메탄가스군에서는 구측에서 유의하게 감소하였다 ($p<0.05$). 수소가스군과 메탄가스군의 비교 시 구측 및 중간측에서 유의한 차이를 보였고 ($p<0.05$), 대조군과 수소가스군은 모든 부위에서, 대조군과 메탄가스군은 구측에서 유의한 차이를 보였다 ($p<0.05$) (Fig. 4).

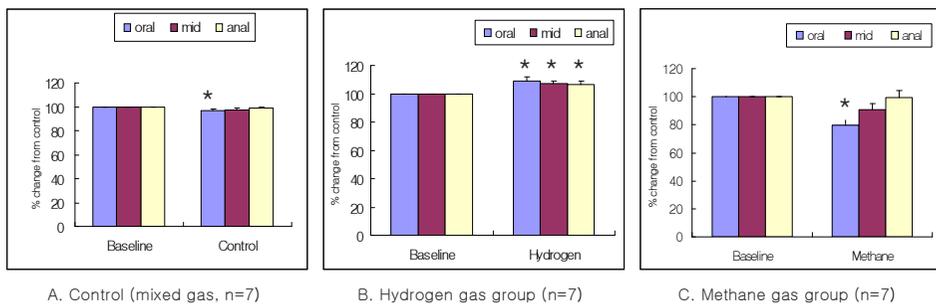


Figure 4. The effect of mixed gas, hydrogen gas, and methane gas on the area under curve (AUC) of peristaltic contraction. (A) Control (n=7), the % changes from the AUC of peristaltic contraction were not significant in all sites after mixed gas infusion. (B) Hydrogen gas group (n=7), the AUC after hydrogen gas infusion was increased significantly in mid side. (C) Methane gas group (n=7), the AUC after methane gas infusion was decreased significantly in oral side.

* $p<0.05$.

4. 관강내 압력의 진폭 및 곡선 하 면적

대조군 (n=3)인 혼합가스를 투여하였을 때 관강내 압력의 진폭 (Fig. 5) 및 곡선 하 면적 (Fig. 6)에 유의한 변화가 없었으며, 수소가스군 (n=3)과 메탄가스군 (n=5) 모두에서 각각의 가스 투여 후 관강내 압력의 진폭 및 곡선 하 면적이 유의하게 감소하였다 ($p<0.05$).

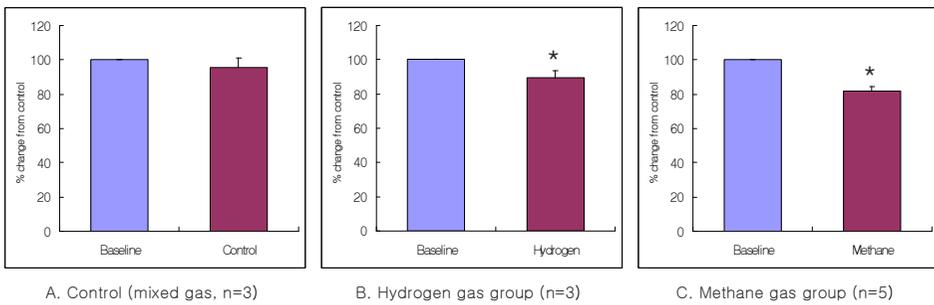


Figure 5. The effect of mixed gas, hydrogen gas, and methane gas on the amplitude of intraluminal pressure. (A) Control (n=3), the % change from the amplitude of intraluminal pressure was not significant after mixed gas infusion. (B) Hydrogen gas group (n=3), the amplitude of intraluminal pressure after hydrogen gas infusion was decreased. (C) Methane gas group (n=5), the amplitude of intraluminal pressure after methane gas infusion was also decreased.

* $p<0.05$.

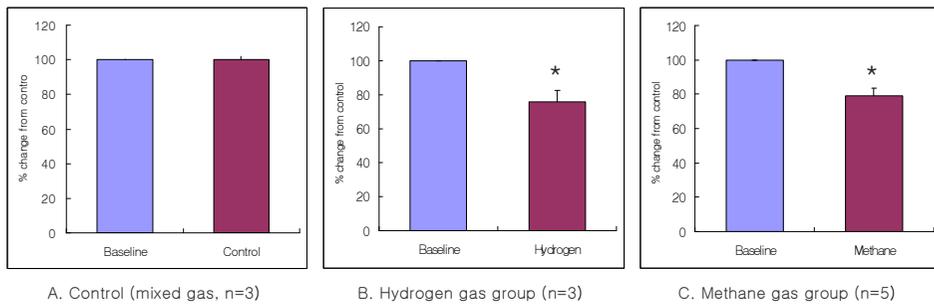


Figure 6. The effect of mixed gas, hydrogen gas, and methane gas on the area under curve (AUC) of intraluminal pressure. (A) Control (n=3), the % change from the AUC of intraluminal pressure was not significant after mixed gas infusion. (B) Hydrogen gas group (n=3), the AUC of intraluminal pressure after hydrogen gas infusion was decreased. (C) Methane gas group (n=5), the AUC of intraluminal pressure after methane gas infusion was also decreased.

* $p < 0.05$.

IV. 고찰

소장은 임상적으로 특히 운동관련 분야에서 연구가 많이 이루어지지 않은 즉, 많은 부분이 미지의 분야이며, 표준화된 검사 방법이 없는 장기이다.⁹ 하지만, 최근에는 여러 가지 질환들과 더불어 많은 연구들이 이루어지고 있는데, 그 중 IBS와 SIBO의 관련성이 밝혀지면서 장내에서 생성되는 메탄가스와 관련된 소장의 운동에 관한 연구들이 이루어지고 있지만,⁷ 국내에서는 연구가 없다.

본 연구의 결과를 통해 메탄가스가 기니 픽 소장의 연동 수축과의 전파 속도를 느리게하며, 수축과의 진폭을 크게 하지만, 수축과의 곡선 하 면적과 관강내 압력의 진폭 및 곡선 하 면적이 감소되게 함을 확인하였다. 이는 메탄가스가 수축의 강도는 증가 시키지만, 소장 통과 시간을 지연시키며, 윤상근의 수축강도는 증가되지만 관강내 물질의 이동이 효율적으로 이루어지지 않게 하는, 비전파성 또는 분절성 수축을 일으키는 것으로 판단된다. 수소가스의 경우는 통계적으로 유의하지는 않지만 연동 수축과의 속도가 증가되는 소견을 보여주었고, 윤상근의 수축진폭은 감소하면서 곡선 하 면적이 유의하게 증가되는 소견을 보였으며, 관강내 압력의 진폭 및 곡선 하 면적이 감소되는 소견을 보였다. 이는 메탄가스와 달리 수축의 강도는 감소하여 압력이 감소되지만 관강내 물질의 이동이 효율적으로 이루어지는 상대적으로 전파성 수축을 하고 있음을 보여준다. 이러한 결과들이 메탄가스에 의해 장관 통과 시간이 느려지게 됨을 객관적으로 시사하며, 결국 SIBO에 의한 IBS 환자 중 변비 우세형의 병태생리에 연관됨을 고려해 볼 수 있겠다.

IBS는 증상이 우세한 정도에 따라 변비 우세형, 설사 우세형, 그리고 변비와 설사가 교대되는 형으로 분류된다. 이러한 아형들 중 변비 우세형 IBS환자의 락툴로스 호기 검사에서 메탄가스 생산자

가 흔하다고 보고⁸된 이후, 많은 연구들이 이루어지고 있다. 건강 자원자를 대상으로 한 락툴로스 호기 검사 연구에서 메탄 생산자의 구강-맹장 통과 시간은 111분인데 반하여, 비생산자는 68분으로, 메탄 비생산자에 비하여 메탄 생산자에서 장관 통과 시간이 지연되었다고 보고 하였다.¹⁰ 본 연구의 결과에서도 연동 수축과의 전파 속도가 느려지는 것을 통해 장관 통과 시간이 지연됨을 실험적으로 확인하였다. 한편, 크론병 및 궤양성 대장염 같은 설사를 초래하는 질환의 경우, 정상인에 비해 메탄 배출은 흔치 않았고¹¹ 반대로 유분증 (encopresis),¹² 게실증 (diverticulosis)¹³ 같은 변비 상태의 경우는 메탄 배출이 증가되었다. 만성 변비를 가진 아이들에서도 메탄가스와 변비와의 관련성이 제시되었다.¹⁴ 또, 메탄가스가 변비우세형 IBS에 대해 100%의 양성 예측율을 보인다고 보고⁸하여, 장내 세균에 의해 생산되는 가스의 종류가 IBS 아형의 중요한 요인일 수 있음을 제시하고 있다. 최근에는 락툴로스 호기검사를 통한 메탄가스의 생성정도가 변비증상의 중증도와 관련 있음이 보고되었다.¹⁵

수소가스는 직접적으로 장관운동에 미치는 영향과 관련하여 보고된 연구는 없지만, 장관내 세균의 발효에 의해 생성되는 주된 가스로 특히 원위부의 장관에서 생성되는데,¹⁶ 소장 내 세균이 증가되는 상황에서 소장에서도 그 생성량이 증가되면서 호기 가스 검사를 통한 임상적으로 여러 질환의 진단에 이용되고 있다. 수소는 장관내에서 흡수 안된 탄수화물이나 단백질을 세균이 발효시킴으로 생성되는데, 전 대장에 걸쳐서 수소 생성균이 존재하고,⁶ 이 세균들은 이산화탄소를 이용해 메탄을 생성하고, 황산염을 이용해 황화수소를 생성한다. 수소가스의 배출은 메탄 생성균과 황산염을 감소시키는 세균들에 의존한다.¹⁶

메탄가스는 좌측 결장에 존재하는 *Methanobrevibacter smithii*같

은 장내 세균에 의해 주로 생성되고, 소장내 존재할 수 있는 일부 혐기성 세균들에 의해 정상적으로 생성되는 가스^{6,7}이지만, SIBO같이 장내 세균이 이상 증식되는 상태가 IBS의 한 병인으로 고려되면서, 이러한 세균들에 의해 과다 생성되는 메탄가스가 IBS의 병태생리와 관련하여 그 중요성이 더 커졌다. SIBO는 소장의 내용물을 흡인하거나 직접 배양을 통해 진단하는 것이 표준이나¹⁷, 침습적이며 재현성이 낮고 구강에 있는 균에 오염이 되거나 배양할 수 없는 세균들의 존재 같은 제한점들 때문에, 최근에는 비침습적인 락툴로스 호기 검사를 진단에 많이 이용하고 있다.¹⁸ 락툴로스 복용 후 일정 시간 뒤에 장내 세균의 발효작용에 의해 생성되는, 호기 가스에서 채취되는 수소가스의 증가량을 통해 진단하게 되는데, 이 때 메탄가스 생성량도 같이 측정될 수 있다. 이러한 락툴로스 호기 검사를 통해 메탄가스와 장관 통과 시간의 관계를 살펴보거나, 여러 질환에 따른 메탄가스 생성량의 비교가 많이 연구 되었지만, 메탄가스와 장관의 운동에 관한 직접적인 원인-결과를 확인한 연구는 앞서 언급한대로 2006년 Pimentel 등⁷의 연구가 유일하다. 이 연구에서는 개에 인공 누관을 장착하고 메탄가스를 통과시켜 가스 통과시간을 측정했고, 기니 픽 소장을 절개해 점막을 노출시킨 뒤 메탄가스가 주입되는 수조안에서 점막의 자극에 따른 연동 반사를 통해 소장의 수축반응을 평가했다. 반면, 본 연구는 연동함 내에 기니 픽 소장을 위치시킨 뒤 메탄가스를 소장의 관강내로 직접 주입해서 연동 수축과의 전파 속도 및 근육의 수축력과 함께 관강내 압력의 변화도 같이 측정하였다.

Pimentel 등⁷의 연구에서 기니 픽 소장의 연동반사 결과에서는 수축과의 진폭 및 곡선 하 면적이 모두 증가하였지만, 우리 연구의 결과에서는 메탄가스 투여 군에서 수축과의 진폭은 증가하였지만, 상대적으로 빈번한 수축에 의해 곡선 하 면적이 감소되는 결과를

보였다. 이는 메탄가스가 수조안에 존재하는 상황에서 장점막의 기계적인 자극에 의해 유발되는 연동반사를 측정했던 것과 관강을 유지한 채 관강내로 메탄가스를 주입해서 연동운동을 유발시켰던 방법의 차이 및 주입되었던 메탄가스 농도의 차이에서 다른 결과가 발생했을 가능성이 있는 것으로 판단된다. 하지만, 메탄가스 투여 후 수축파의 진폭은 증가하면서 관강내 압력의 진폭 및 곡선 하 면적이 감소하였으며, 수축파의 속도가 느려진 결과를 토대로 판단하면, 소장벽 내 윤상근의 수축강도는 증가하지만 관강내의 가스 배출이 제대로 이루어지지 않음을 보여주고 있다. 향후 비디오 수축영상을 이용한 여러 운동 지표들의 분석을 통해 확인이 필요하다 하겠다.

본 연구는 기니 픽의 소장을 이용해 메탄가스가 소장운동에 어떠한 변화를 주는지를, 즉 직접적인 인과관계를 알아보는 연구였으며, 메탄가스 투여 후 소장의 수축운동 및 관강내 압력 변화를 확인함으로써 생리기전을 이해하는데 좀 더 도움이 될 수 있었다.

V. 결론

장관 내 세균의 발효에 의해 생성되는 주된 가스는 이산화탄소, 수소, 메탄가스이다. 이들 중 메탄가스와 변비 우세형 과민성 장 증후군간의 관련성이 보고되면서, 메탄가스가 장관 운동에 미치는 영향에 관하여 많은 연구가 이루어지고 있다. 하지만, 이러한 가스들이 장관 운동에 직접적으로 어떠한 영향을 주는지에 관한 연구는 드물다. 따라서 본 연구는 장내 세균에 의해 생성되는 수소 및 메탄가스가 기니 픽 소장 연동 운동 및 수축 양상에 어떠한 영향을 미치는지 알아보고자 하였다. 기니 픽의 소장을 준비하고, 장 내강 내로 K-H용액과 각 균의 가스 즉, 혼합 가스 (대조군), 수소 가스 및 메탄가스를 0.45 ml/min의 유속으로 투여 후 각각의 연동 수축파의 전파 속도, 연동 수축파의 수축 진폭 및 곡선 하 면적, 그리고 관강내 압력의 진폭 및 곡선 하 면적을 측정하여, 가스 투여 전후 및 각 균 간의 수치를 비교하였다. 연동 수축파의 전파 속도는 대조군의 경우 가스 투여 전후로 변화가 없었으나, 메탄가스군에서는 가스 투여 후 유의하게 지연되었다. 가스 투여 전후의 수축 진폭은 수소가스군에서는 세 부위 모두에서 감소하였으나, 메탄가스군에서는 유의하게 증가되었다. 가스 투여 후의 곡선 하 면적은 수소가스군에서는 증가하였으나, 메탄가스군에서는 감소하였다. 관강내 압력의 진폭과 곡선 하 면적은 수소가스 및 메탄가스군 모두에서 가스 투여 후에 유의하게 감소하였다. 결과를 요약하면, 메탄가스는 소장의 연동 수축파의 전파 속도를 느리게 하며, 수축파의 진폭을 크게 하지만, 수축파의 곡선 하 면적은 감소되었고, 관강내 압력이 감소되는 소견을 보였다. 수소가스는 메탄가스와 상반되는 결과를 보였다. 이는 메탄가스가 수소가스와는 달리 수축의 강도는 증가 시키지만, 소장 통과 시간을 지연시키고 있음을 보여준다.

결론적으로 본 실험을 통해 메탄 생산자와 변비 우세형 과민성 장 증후군의 발생에 유의한 상관관계가 있음을 확인하는 실험적 근거를 마련하였고, 본 연구의 결과가 SIBO로 인하여 과다 생성되는 메탄가스가 소장 생리에

미치는 영향에 대한 국내외 후속 연구에서 계속적으로 참고가 될만한
독창적인 연구 결과가 될 것으로 기대된다.

참고문헌

1. 박효진. 과민성 장증후군의 병태생리-염증과 운동 이상. 대한소화기학회지 2006; 47:101-10.
2. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:3503-06.
3. Riordan SM, Kim R. Bacterial overgrowth as a cause of irritable bowel syndrome. *Curr Opin Gastroenterol* 2006; 22:669-73.
4. Gasbarrini A, Lauritano EC, Gabrielli M, Scarpellini E, Lupascu A, Ojetti V, et al. Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment 2007; 25:237-40.
5. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:412-19.
6. 송인성. 가스증후군. 대한소화기학회 연수강좌 1999; 39-51.
7. Pimentel M, Lin HC, Enayati P, van den Burg B, Lee HR, Chen JH, et al. Methane, a gas produced by enteric bacteria, slows intestinal transit and augments small intestinal contractile activity. *Am J Physiol* 2006; 290:G1089-95.
8. Pimentel M, Mayer AG, Park S, Chow EJ, Hasan A, Kong Y. Methane production during lactulose breath test is associated

with gastrointestinal disease presentation. *Dig Dis Sci* 2003; 48:86-92.

9. Bratten JR, Jones MP. Small intestinal motility. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23:127-33.

10. Cloarec D, Bornet F, Gouilloud S, Barry JL, Salim B, Galmiche JP. Breath hydrogen response to lactulose in healthy subjects: relationship to methane producing status. *Gut* 1990; 31:300-4.

11. McCay LF, Eastwood MA, Brydon WG. Methane excretion in man—a study of breath, flatus and faeces. *Gut* 1985; 26:69-74.

12. Fiedorek SC, Pumphrey CL, Casteel HB. Breath methane excretion in children with constipation and encopresis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 10:473-7.

13. Weaver GA, Krause JA, Miller TL, Wolin MJ. Incidence of methanogenic bacteria in a sigmoidoscopy population: An association of methanogenic bacteria and diverticulosis. *Gut* 1986; 27:698 - 704.

14. Soares AC, Lederman HM, Fagundes-Neto U, de Morais MB. Breath methane associated with slow colonic transit time in children with chronic constipation. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39:512 - 5.

15. Chatterjee S, Park S, Low K, Kong Y, Pimentel M. The degree of breath methane production in IBS correlates with the severity of constipation. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:837-41.

16. Lin HC. Small intestinal bacterial overgrowth: a framework for understanding irritable bowel syndrome. *JAMA* 2004; 292:852-8.
17. Corazza GR, Menozzi MG, Strocchi A, Rasciti L, Vaira D, Lecchini R, et al. The diagnosis of small bowel bacterial overgrowth. *Gastroenterology* 1990; 98:302-9.
18. Gasbarrini A, Lauritano EC, Gabrielli M, Scarpellini E, Lupascu A, Ojetti V, et al. Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment. *Dig Dis* 2007; 23:237-40.

Abstract

The effect of gases produced by enteric bacteria,
on small bowel motility

In Su Jung

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Hyojin Park)

Backgrounds: Of various gases produced by intestinal bacteria, it has been known the relationship between methane gas and constipation-predominant irritable bowel syndrome (IBS). And it has been studied about the causal relationship between methane gas and intestinal transit time. **Objectives:** This study investigated the effect of hydrogen or methane that gases are produced by enteric bacteria, on small bowel motility of guinea pig. **Methods:** A distal ileum of guinea pig was put in peristaltic bath containing Krebs'-Henseleit (K-H) solution. The bath was maintained at 37°C and saturated continuously with 95% O₂ and 5% CO₂. The mechanical activity of the circular muscle in the guinea pig ileum was monitored using three small clips arranged at intervals of 2.5

cm. These were connected to independent tension transducers and initial tension was routinely set to 1 g. And the intraluminal pressure was monitored by pressure gauge which is connected at the end of outflow tract. After stabilization for about 60 min, each gas, namely, mixed gas (control), hydrogen gas, and methane gas with K-H solution pumped (0.45 ml/min) into the lumen. This study measured and evaluated velocity, amplitude and area under curve (AUC) of peristaltic contraction, and also compared amplitude and AUC of intraluminal pressure. **Results:** The peristaltic velocities (% change) of control, hydrogen gas group, and methane gas group were $108.2 \pm 5.7\%$, $120.3 \pm 19.9\%$, and $79.6 \pm 4.6\%$, respectively. The velocity of control was not changed, but it was significantly delayed in methane group. The velocities between hydrogen and methane group were showed a significant difference. After gas infusion, the amplitude of peristaltic contraction was decreased in three parts of hydrogen group, but it was significantly increased in methane group. After gas infusion, the AUC was increased in hydrogen group, but it was decreased in methane group. The amplitude and AUC of intraluminal pressure were significantly decreased after gas infusion in hydrogen and methane group. **Conclusions:** Methane gas slows peristaltic velocity of small bowel and increases amplitude of peristaltic wave, but decreases AUC of peristaltic wave and intraluminal pressure. Hydrogen gas showed a contrary tendency with

results of methane gas. It suggests that methane, unlike hydrogen, augments amplitude of peristaltic wave in the small bowel but delays small bowel transit. This study provide an experimental basis for verifying that there is significant correlation between methane producers and constipation predominant IBS.

Key Words : methane gas, constipation-predominant irritable bowel syndrome, peristalsis of small bowel