

장내 세균에 의해 생성되는 가스가  
대장 통과 시간에 미치는 영향

연세대학교 대학원

의 학 과

장 재 훈

# 장내 세균에 의해 생성되는 가스가 대장 통과 시간에 미치는 영향

지도교수 박 효 진

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2008년 12월

연세대학교 대학원

의 학 과

장 재 훈

# 장재훈의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

연세대학교 대학원

2008 년 12월

## 감사의 글

바쁜 시기에 남들보다 늦게 학위 논문을 시작하면서 어떻게 써야 할지 막막하기만 했던 논문이 이제 마무리를 지을 수 있게 되어 감회가 새롭습니다.

우선 많이 부족한 제 논문에 항상 관심을 기울여주시고 날카로운 비판과 애정 어린 조언을 아끼지 않으셨던 지도교수 박효진 교수님께 진심으로 감사 드립니다. 또한, 바쁘신 와중에도 유인한 조언과 지도로 논문이 완성될 수 있도록 도와주신 생리학교실의 이영호 교수님께 마음 깊이 감사 드리며, 은퇴 후에도 부족한 저를 너그럽게 이해해 주시고 논문 완성을 위해 신경 써 주시고 지도해 주신 미생물학교실의 임경일 교수님께도 깊이 감사 드립니다.

그리고 항상 연구 진행에 조언과 도움을 아끼지 않은 최은주 연구원에게도 마음 깊이 감사 드립니다. 통계적 자문을 주신 의통계학과 최은희 선생님께도 감사드립니다.

끝으로, 중도에 포기하고 싶을 때에도 항상 저를 감싸주고 끝까지 힘이 되어 주었던 사랑하는 아내 정수진과 아버지, 어머니께도 감사드립니다.

저자 씀

# 차례

국문요약 .....	1
I. 서론 .....	3
II. 재료 및 방법 .....	6
1. 연구 재료 .....	6
2. 대장 통과 시간 측정 .....	6
가. 대장 채취 .....	6
나. 대장 연동합 .....	6
다. 실험방법 .....	7
라. 비교대상 .....	8
3. 통계학적 분석 .....	8
III. 결과 .....	10
1. 근위부 대장에서 대장 통과 시간 비교 .....	10
2. 원위부 대장에서 대장 통과 시간 비교 .....	12
IV. 고찰 .....	14
V. 결론 .....	18
참고문헌 .....	19
영문요약 .....	22

## 그림 차례

그림 1. 대장 연동함.....	9
그림 2. 근위부 대장에서 대조군 가스, 메탄 가스, 수소 가스, 메탄과 수소 혼합 가스가 대장 통과 시간에 미치는 영향.....	10
그림 3. 원위부 대장에서 대조군 가스, 메탄 가스, 수소 가스, 메탄과 수소 혼합 가스가 대장 통과 시간에 미치는 영향.....	12

## 국문요약

### 장내 세균의 의해 생성되는 가스가 대장 통과 시간에 미치는 영향

**배경:** 장내 세균에 의해 생성되는 여러 가스들 중 메탄가스가 변비 우세형 과민성 장 증후군과 관련이 있을 수 있으며 메탄가스에 의해 소장 통과 시간이 지연될 것으로 보고되고 있다. 한편, 대장에서 탄수화물의 발효에 의해 생성되는 수소 가스는 아직 많이 연구되지 않았다. 케양성 대장염등의 염증성장질환에서 수소 가스 농도가 높다는 보고가 있지만, 수소 가스가 대장에 주는 역할은 아직 밝혀지지 않았다. **목적:** 장내 세균에 의해 생성되는 메탄 가스, 수소 가스 및 메탄과 수소 혼합 가스가 기니 픽 대장 통과 시간에 어떠한 영향을 미치는지 알아보고자 한다. **방법:** 기니 픽의 대장을 근위부와 원위부 대장으로 구분하여 95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub> 혼합 가스가 공급되고 온도가 37°C로 유지되는 Krebs'-Henseleit (K-H)용액을 채운 육조양측단에 연결하였다. 기니 픽 대변의 형태와 굳기를 유사하게 만든 인공 배설물을 구측단에 넣은 후, 연동 펌프를 통해 장내강 내로 K-H 용액과 95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub> 가스를 관류시켜 인공 배설물이 항문측으로 이동한 시간을 2 cm 간격으로 구하여 평균값을 구했다. 또한 메탄 가스, 수소 가스, 혹은 메탄과 수소 혼합 가스를 각각 0.25 ml/min의 유속으로 관류시키며 인공

배설물이 이동하는 시간을 구하였다. **결과:** 근위부 대장에서 대조 가스군, 메탄 가스군, 수소 가스군 및 메탄과 수소 혼합 가스군의 대장 통과 시간 (% change)은 각각  $101.7 \pm 55.6\%$ ,  $100.6 \pm 43.5\%$ ,  $53.5 \pm 36.4\%$ ,  $184.9 \pm 87.8\%$ 로 수소 가스군에서만 대장 통과 시간이 유의하게 감소하였다 ( $p = 0.009$ ). 원위부 대장에서 대조 가스군, 메탄 가스군, 수소 가스군 및 메탄과 수소 혼합 가스군에서 대장 통과 시간은 각각  $98.7 \pm 2.6\%$ ,  $97.8 \pm 9.3\%$ ,  $90.0 \pm 8.1\%$ ,  $109.8 \pm 18.3\%$ 로 수소 가스군에서만 대장 통과 시간이 유의하게 감소하였다 ( $p = 0.010$ ). **결론:** 메탄 및 메탄과 수소 혼합 가스는 근위부 및 원위부 대장에서 대장 통과 시간에 유의한 영향이 없었고, 수소는 근위부 대장 통과 시간을 약 46.5% 유의하게 촉진시켰으며, 원위부 대장에서는 대장 통과 시간을 약 10% 촉진시켰다. 본 실험을 통해 장내 세균에 의해 생성되는 메탄 가스, 수소 가스 혹은 메탄과 수소 혼합 가스 중 수소 가스가 근위부 및 원위부 대장에서 대장 통과 시간을 촉진시킬 수 있음을 확인하였다.

---

핵심되는 말 : 수소 가스, 메탄 가스, 대장 통과 시간



장내 세균에 의해 생성되는 가스가  
대장 통과 시간에 미치는 영향

<지도교수 박 효 진>

연세대학교 대학원 의학과

장 재 훈

I. 서론

과민성 장 증후군은 복부 통증과 불편감, 배변습관의 변화를 보여주는 만성적인 소화기계 질환으로 인구의 약 11-14% 유병율을 보일 정도로 임상에서 흔히 볼 수 있는 질환이다.<sup>1</sup> 과민성 장 증후군의 병태생리로 운동이상, 내장통각 과민, 뇌-장관축 이상, 자율신경계 이상, 면역 이상, 정신심리적 요인, 그리고 감염후의 지속적인 장 점막 염증 등이 제시되었다.<sup>2</sup> 그러나, 점막 염증이 회복되었는데도 지속적인 장 관련 증상을 설명하는 것으로, 최근에는 소장세균 과다증식 (small intestinal bacterial overgrowth)이 한 병인으로 제시되고 있다.<sup>3</sup> 소장세균과다증식은 장내 박테리아에 의한 발효로 장내 가스가 과다하게 생성되어 복부 팽만감, 복통 등의 증상을 초래한다고 하며, 과민성 장 증후군 환자의 78%에서 소장세균과다증식이 관찰되었다는 보고가 있다.<sup>3</sup> 장내 박테리아에 의해 생성되는 가스는 대표적으로 메탄 (methane), 수소 (hydrogen), 그리고 이산화탄소 (carbon dioxide)이며 이는 대장에 존재하는 혐기성균의 발효에 의해 발생한다.<sup>4</sup> 정상

성인에서도 약 36%가 메탄 가스 생산자 (methane producer)로 알려져 있지만 메탄 가스 농도가 높아질수록 배변 횟수도 감소되는 것으로 보고되었고,<sup>5</sup> 과민성 장 증후군 환자에서 변비가 유의하게 증가된다고 하였다.<sup>6</sup>

소장세균과다증식을 진단하기 위해서는 내시경을 통해 공장의 흡인물을 배양하는 것이 정확한 방법이지만, 현실적으로 어렵기 때문에 호기 검사를 통해 간접적으로 진단을 하고 있다.<sup>7</sup> 이중 맹검 연구에서 과민성 장 증후군 환자에게 항생제를 투여하여 호기 검사가 정상화된 경우 장 관련 증상도 호전되었다는 보고가 있으며,<sup>8</sup> 메탄 가스가 개의 소장 통과 시간을 지연시켰다고 보고되기도 하였다.<sup>9</sup>

장내 세균에 의해 생성되는 수소 가스는 보고된 바가 많지 않지만 이전 연구에서 소장의 통과 시간을 촉진시킬 수 있다고 보고했으며<sup>10</sup> 퀘양성 대장염 등의 염증성 장 질환에서 수소 가스 생산이 높다고 보고하였다.<sup>6</sup>

정 등<sup>10</sup>은 기니 픽을 대상으로 한 실험에서 장내에서 생산된 가스 중 메탄가스가 소장의 연동 수축파를 느리게하며, 수축파의 진폭을 크게 하지만, 수축파의 곡선 하 면적은 감소시켰고, 관강내 압력을 감소시켜 결국 소장의 통과 시간을 지연시킨다고 보고하여 메탄 생산자와 변비 우세형 과민성 장 증후군의 발생에 유의한 상관관계가 있음을 확인하는 실험적 근거를 제시하였다. 또한 수소 가스는 메탄 가스와 반대로 소장 운동을 촉진 시키는 결과를 보여주었다.<sup>10</sup>

그러나, 장내 가스가 소장이 아닌 대장의 통과 시간에 미치는 영향을 직접 본 연구는 없으며, 음식물의 혼합을 주로 담당하는 근위부 대장과 변 배출 기능을 하는 원위부 대장을 나누어서 비교 분석한 연구도 없었다.<sup>11</sup>

이에 본 연구에서는 장내 세균에 의해 생성되는 메탄 및 수소 가스,

그리고 메탄과 수소 혼합 가스가 기니 픽 근위부 대장과 원위부 대장의 통과 시간에 어떠한 영향을 미치는지 알아보려고 하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 연구재료

약 300g 정도의 Hartley 종인 수컷 기니 피크 (Charles River Laboratories, Inc. Wilmington, MA, USA) 총 39마리, 95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub> 가스군 (대조군) 5마리, 메탄 가스군 17마리, 수소 가스군 10마리, 메탄과수소 혼합 가스군 7마리)를 사용하였다. 24시간 금식 후 기니 피크 후두부를 강타하여 실신시킨 후 경정맥을 절단, 실혈시켜 즉사시킨 후 대장을 적출하였다.

### 2. 대장 통과 시간 측정

#### 가. 대장 채취

(1) 근위부 대장: 회맹부에서 2 cm 떨어진 부위부터 10 cm 가량의 근위부 대장을 채취하였다.

(2) 원위부 대장: 항문에서 2 cm 떨어진 부위부터 10 cm 가량의 원위부 대장을 채취하였다.

#### 나. 대장 연동함 (peristaltic bath)

(1) 채취한 대장을 Kreb's-Henseleit 용액 (K-H 용액 mmol L<sup>-1</sup>: 138.5 Na<sup>+</sup>, 4.6 K<sup>+</sup>, 2.5 Ca<sup>2+</sup>, 1.2 Mg<sup>2+</sup>, 125 Cl<sup>-</sup>, 21.9 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, 1.2 H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, 1.2 SO<sub>4</sub><sup>-</sup> and

11.5 glucose)으로 세척한 후, 혼합 가스 (95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub>)가 공급되고 온도가 37°C 로 유지되는 K-H 용액을 채운 자체 제작한 연동함 내에 위치시켰다 (그림 1).

(2) 대장 통과 시간을 측정하기 위해 대장의 장축에 평행하게 2 cm 간격으로 눈금자를 위치시켰고 인공 배설물 (12 mm × 4 mm)이 구측 (oral side)에서 항문측 (anal side)으로 2 cm 이동할 때마다 걸리는 시간을 초로 측정하였다.

다. 60분간 평형을 유지한 후, 기니 픽 대변의 형태 및 굳기와 유사하게 만든 인공 배설물을 구축단에 넣은 후, 연동 펌프 (Masterflex 7523-30 with cartridge 3519-85, Cole-Palmer, Chicago, IL, USA)를 통해 장 내강 내로 K-H 용액과 95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub> 혼합 가스 (대조 가스군), 메탄 가스, 수소 가스, 그리고 메탄과 수소 혼합 가스 (1:1 혼합)를 0.25 ml/min 의 유속으로 관강내로 투여 후 각각의 대장 통과 시간을 측정하여 가스 투여 전후 및 각 군간의 수치를 비교하였다. K-H 용액과 각 가스는 50 ml씩 1:1 의 농도로 배합하여 관강내로 폐쇄된 회로를 통해 투여 하였다. 대장 통과 시간은 매 구간을 통과할 때 걸리는 시간의 평균을 구하였다. 대조군인 95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub> 혼합 가스는 메탄 및 수소 가스, 메탄과 수소 혼합 가스 투여로 인해 생기는 가스 부피 자체에 의해 대장 통과 시간의 변화가 있는지 확인하기 위해 시행하였다. 모든 실험군에서 메탄 가스, 수소 가스, 메탄과 수소 혼합 가스 투여 전에 K-H 용액과 95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub> 가스를 평형 유지를 위해 관류 시켰다.

#### 라. 비교대상

(1) 근위부 및 원위부 대장에서 95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub> 혼합 가스 (대조 가스군) 투여 전과 후의 대장 통과 시간 % 변화율을 비교하였다.

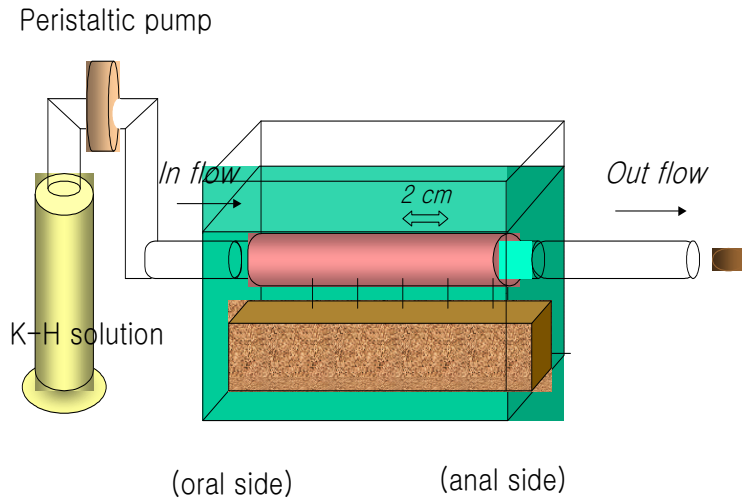
(2) 근위부 및 원위부 대장에서 메탄 가스 투여 전과 후의 대장 통과 시간 % 변화율을 비교하였다.

(3) 근위부 및 원위부 대장에서 수소 가스 투여 전과 후의 대장 통과 시간 % 변화율을 비교하였다.

(4) 근위부 및 원위부 대장에서 메탄과 수소 혼합 가스 투여 전과 후의 대장 통과 시간 % 변화율을 비교하였다.

### 3. 통계학적 분석

모든 기술적 자료는 가스 투여 전 인공배설물의 이동에 걸린 시간으로부터의 가스 투여 후 걸린 시간의 % 변화를 기록하였다. 통계량은 평균 ± 표준편차로 표현하였고, 통계적인 분석은 Student's t-test를 사용하였고, 각 검정의 유의도는 0.05 미만으로 하였으며 모든 자료의 통계처리는 통계분석프로그램 (Statistical analysis system; SAS)을 사용하였다 (SAS Institute, Cary, NC).



**그림 1. 대장 연동함.** 대조군 가스 (95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub>), 메탄 가스, 수소 가스, 메탄과 수소 혼합 가스를 관강내로 관류 시켰을 때 인공 배설물이 구측에서 항문측까지 통과하는데 걸리는 시간을 측정하여 % 변화로 비교하였다. 대조 가스군은 가스 부피와 투여 자체에 의한 대장 통과 시간의 변화가 있는지 확인하기 위해 시행하였으며, 각 가스군과 K-H 용액은 1:1로 배합하였다.

### III. 결과

#### 1. 근위부 대장에서 대장 통과 시간의 비교

근위부 대장에서 대장 통과 시간 (% change)은 대조 가스군  $101.7 \pm 55.6\%$  (n=7), 메탄 가스군  $100.6 \pm 43.5\%$  (n=9), 수소 가스군  $53.5 \pm 36.4\%$  (n=8), 메탄과 수소 혼합 가스군  $184.9 \pm 87.8\%$  (n=6)로 수소 가스군에서만 대장 통과 시간이 유의하게 감소하였다 (p=0.009) (그림 2).

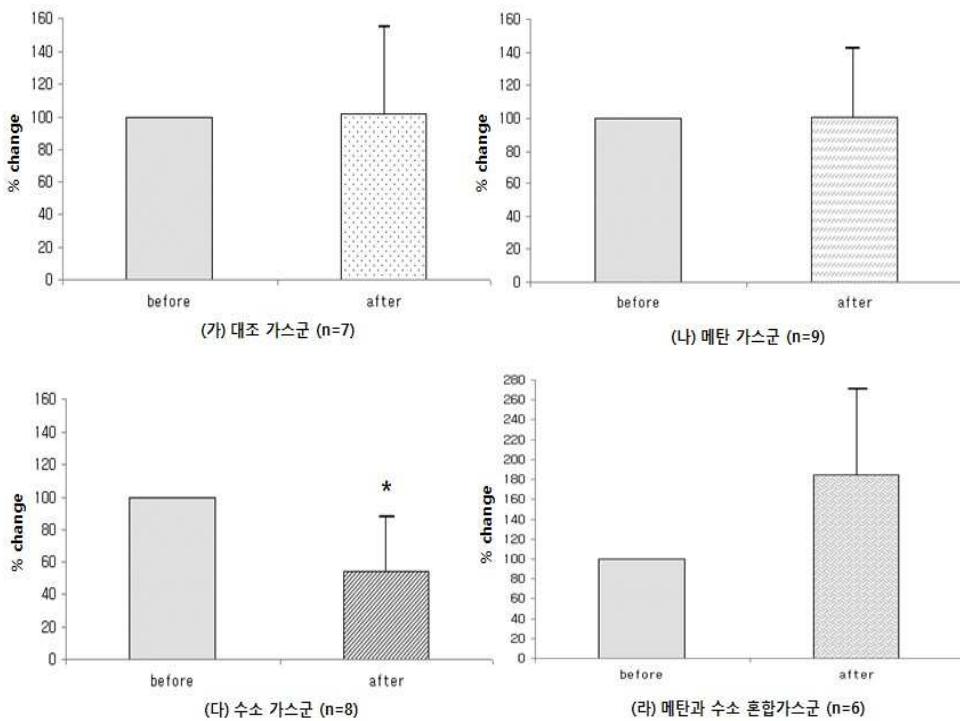


그림 2. 근위부 대장에서 대조군 가스, 메탄 가스, 수소 가스, 메탄과 수소 가스가 대장 통과 시간에 미치는 영향. (가) 대조 가스군 (n=7),



대조군 가스 투여 후 대장 통과 시간의 유의한 % 변화는 없었다. (나) 메탄 가스군 (n=9), 대장 통과 시간의 변화는 통계적으로 유의하지 않았다. (다) 수소 가스군 (n=8), 대장 통과 시간의 약 46.5% 유의하게 감소하였다. (라) 메탄과 수소 혼합가스 (n=6), 통계적으로 유의한 대장 통과 시간의 변화는 없었다. \*  $p < 0.05$

## 2. 원위부 대장에서 대장 통과 시간 비교

원위부 대장에서 대장 통과 시간은 대조 가스군  $98.7 \pm 2.6\%$  (n=6), 메탄 가스군  $97.8 \pm 9.3\%$  (n=11), 수소 가스군  $90.0 \pm 8.1\%$  (n=8), 메탄과 수소 혼합 가스군  $109.8 \pm 18.3\%$  (n=6)로, 수소 가스군에서만 대장 통과 시간이 유의하게 감소하였다 ( $p = 0.010$ ) (그림 3).

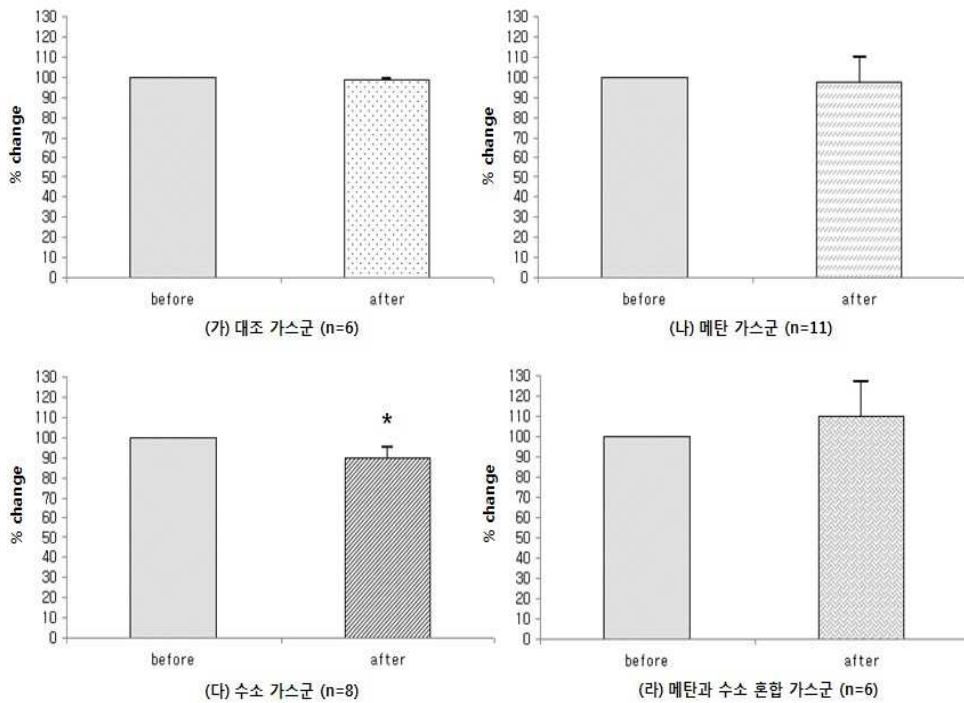


그림 3. 원위부 대장에서 대조군 가스, 메탄 가스, 수소 가스, 메탄과 수소 가스가 대장 통과 시간에 미치는 영향. (가) 대조 가스군 (n=6), 대조군 가스 투여 후 대장 통과 시간의 유의한 % 변화는 없었다. (나) 메탄 가스군 (n=11), 메탄 가스 투여 전과 비교했을 때 유의한 대장 통과 시간의 변화는 보이지 않았다. (C) 수소 가스군 (n=8), 수소 가스

투여 후 대장 통과 시간이 약 10% 감소하였으며 통계적으로 유의하였다. (라) 메탄과 수소 혼합 가스군 (n=6), 투여 전과 비교하여 대장 통과 시간의 유의한 변화는 없었다. \*  $p < 0.05$

#### IV. 고찰

소장세균과다증식에 의해 소장의 운동성과 소장 통과 시간이 변할 수 있으며 과민성 장 증후군에 해당되는 복부 불편감, 통증, 변비, 설사 등 다양한 소화기계 증상이 나타날 수 있음은 최근 들어 많이 연구되어 지고 있다.<sup>8-10</sup> 또한, 아직 뚜렷한 인과 관계가 밝혀지지 않았지만 장내 가스 중 메탄 생산자에서 변비가 유의하게 높게 나타나고,<sup>5</sup> 과민성 장 증후군 환자 중 메탄 생산자에서 변비의 증상이 메탄 생산량과 비례해서 심해진다는 사실도 보고되었다.<sup>11</sup> 임상적으로 소장세균과다증식, 변비 우세형 과민성 장 증후군 같이 소장 내 세균이 증가되는 상황에서 장내 세균에 의해 생성된 메탄 및 수소 가스는 호기 가스 검사를 통해 확인할 수 있다.<sup>6</sup> 락툴로스 복용 후 호기 검사에서 수소 가스나 메탄 가스 농도가 90분 이내에 20 ppm 이상 측정되면 소장세균과다증식으로 진단할 수 있다.<sup>6</sup> 장내 세균에 의해 생성되는 장내 가스 중 특히 메탄이 소장의 운동성에 영향을 주게 되고 소장 통과 시간을 지연 시켜 변비를 유발하게 되는 것이다. 수소 가스도 보고된 바가 많지 않지만 이전 연구에서 소장의 통과 시간을 촉진시킬 수 있다고 보고했으며<sup>10</sup> 퀴양성 대장염 등의 염증성 장 질환에서 수소 가스 생산이 높다는 사실이 알려져 있다.<sup>6</sup> 이와 더불어 정상 성인에서 소장의 통과 시간보다 대장 통과 시간이 더 길고,<sup>12, 13</sup> 대장에서도 소장과 유사하게 메탄 또는 수소 가스가 대장 운동에 영향을 줄 수 있을 것을 생각해 볼 수 있다. 하지만 아직까지 메탄 가스, 수소 가스, 메탄과 수소 혼합된 가스가 대장의 운동이나 통과 시간에 미치는 영향에 대한 연구는 없었다.

본 연구에서는 메탄가스, 수소가스, 혹은 메탄과 수소 혼합 가스가 기니 펙 대장의 통과 시간에 미치는 영향을 수행하였으며, 근위부

대장에서 수소 가스가 대장 통과 시간을 약 46.5% 가량 통계적으로 유의하게 촉진시켰다. 원위부 대장에서도 수소 가스가 대장 통과 시간을 약 10% 의미있게 촉진 시키는 것을 확인 할 수 있었다. 이전 연구 중 소아를 대상으로 메탄 생산자와 비 생산자들의 대장 통과 속도를 방사선 비투과성 표지자를 이용해 측정한 연구에서 총 대장 통과 시간과 원위부 대장 통과 시간이 메탄 생산자에서 유의하게 증가한 결과를 보여 주었는데,<sup>14</sup> 본 연구에서는 메탄 가스가 대장 통과 시간에 미치는 영향은 없고, 수소 가스가 대장 통과 시간을 촉진 시키는 결과를 보여 주었다.

사람에서 메탄 가스는 주로 *Methanobrevibacter smithii*, *Methanobacterium ruminatum* 같은 장내 세균이나 소장의 혐기성 균인 *Bacteroides species*, *Clostridium* 등에 의해 생성되고,<sup>15</sup> 수소 가스는 장내에 흡수되지 않는 탄수화물이나 단백질이 세균에 의해 발효되어 생성된다. 수소 가스는 대장에서 탄수화물의 발효로 인해 발생하는 중요한 부산물이며 포유류 세포에서는 대사 될 수 없는 것으로 알려져 있다.<sup>16</sup> 따라서, 약 50~60%는 방귀를 통해 배출되거나 혈액 내로 흡수 되 호흡을 통해 배출된다.<sup>16</sup> 그 외의 수소 가스는 메탄 생성 균에 의해 이산화탄소와 결합해 메탄 가스를 생성하고 ( $\text{CO}_2 + 4\text{H}_2 \rightarrow \text{CH}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$ ), 세균에 의한 황산염의 환원을 통해 ( $4\text{H}_2 + \text{SO}_4^{2-} + \text{H}^+ \rightarrow \text{HS}^- + 4\text{H}_2\text{O}$ ) 황화 수소를 생성한다.<sup>16</sup> 여기서 생성된 황화 수소는 대장 점막 보호를 저해하는 역할을 할 것으로 생각되며,<sup>17</sup> 궤양성 대장염의 원인과 관련이 있을 것으로 보고되고 있다.<sup>18</sup>

본 연구에서 원위부 대장에서 수소가스가 유의하게 대장 통과 시간을 촉진 시키는 것을 확인 할 수 있는데, 이는 이전 연구에서 수소 가스가 소장 운동 촉진 역할을 한 것처럼, 대장에서도 대장 운동을 촉진 시킬 수 있다는 것을 보여주는 것이다. 실제로

락툴로스를 복용하게 되면 호기 검사에서 수소가스 농도가 증가하게 되는데 이때 대장의 긴장성 수축이 유발되어 대장 통과 시간이 빨라진 다는 보고가 있다.<sup>19</sup> 한편, 대장의 원위부보다 근위부에서 대장 통과 시간의 축진이 더 빠르게 보이는 이유로 근위부 대장에서 주로 보이는 장 운동이 고진폭연동수축 (high amplitude peristaltic contraction)에 의한 것이며 원위부 대장으로 갈수록 그 빈도가 줄어드는 것을 생각해 볼 수 있다.<sup>20</sup> 한편, 근위부 대장에서는 역방향 연동파에 의해 항문측으로 진행하던 내용물이 구측으로 이동할 수 있는데 이는 장내에서 음식물이 섞이는 작용을 하게 된다.<sup>12</sup> 기니 픽의 대장 통과 시간을 측정해 봤을 때 근위부 대장 통과 시간의 변동 폭이 크고 표준 편차가 원위부 대장보다 크게 나타나는데 이것이 고진폭연동수축파에 의해 항문측으로 진행되는 영향과 역방향 연동파에 의해 구측으로 다시 이동하는 영향 때문으로 생각할 수 있다. 다른 원인으로는 황산염을 환원시키거나 메탄을 생산하는 균들이 주로 대장의 원위부에서 발견되는데에서 그 연관성을 찾아 볼 수 있겠다.<sup>21</sup> 일부 보고에 의하면 메탄 생산균과 황산염 환원균은 서로 경쟁적으로 억제한다고 하지만,<sup>21</sup> 다른 연구에 의하면 두 균주가 같이 활성화 될 수도 있다고 한다.<sup>22</sup> 확실한 사실은 두 균주 모두 수소 대사물을 기질로 사용하며 황산염 환원균이 많은 상황에서는 많은 양의 황화수소가 생성되며 메탄 생산은 줄어들고, 황화수소에 의한 점막 손상과 염증은 심해질 수 있다는 것이다.<sup>6</sup> 이는 쾌양성 대장염에서 보이는 잦은 배변 활동으로 이어질 수 있다.<sup>22</sup>

대장에서 장내 세균에 의해 생성되는 메탄 가스, 수소 가스 등이 인체에서 어떤 농도로 대장 내에 존재하며 대장 운동에 영향을 주는지는 아직 밝혀지지 않았다. 또한, 대장 운동에 영향을 줄 수 있는 여러 신경 호르몬, 섭취물의 양과 구성성분 및 칼로리, 그리고

개체간의 변이 등 다양한 요인들도 고려 대상에 포함 시켜야 하며 향후 본 연구를 바탕으로 대장의 운동성과 통과 시간에 영향을 주는 가스 농도 및 여러 인자에 대한 추가적인 연구가 필요하겠다.

현재까지 대장의 가스에 의해 발생하는 대장 통과 시간의 변화를 대장의 위치에 따라 분석한 연구는 없었으며, 대장 내에 수소 가스가 근위부와 원위부 대장의 통과 시간을 촉진시킨다는 보고는 처음이다. 이는 대장 가스와 대장 운동을 연구하는데 있어서 기본적인 자료로 사용 될 수 있을 것으로 생각되며 향후 궤양성 대장염 등의 염증성장질환, 소장세균과다증식의 병태 생리를 이해하는데 도움이 되는 연구라고 생각된다.

## V. 결론

변비 우세형 과민성 장 증후군 환자에서 메탄 가스와의 연관성과 소장세균과다증식과의 연관성이 알려지면서 메탄가스가 소장의 운동에 미치는 영향의 관한 많은 연구가 이루어 지고 있다. 한편, 퀘양성 대장염 등의 염증성 장질환에서는 수소 가스 농도가 올라가 있지만 이것의 임상적인 의미나 그 역할은 아직 제대로 규명되지 않았다. 이와 더불어 소장이 아닌 대장에서는 아직 장내 가스의 역할이 불분명하다. 따라서, 본 연구는 대장에서 장내 세균에 의해 생성되는 메탄 및 수소 가스가 기니 픽 대장의 통과 시간에 어떠한 영향을 미치는지 확인하고자 하였다. 기니 픽의 대장을 근위부와 원위부로 구분하여 K-H 용액을 관강내로 주입한 후 인공 배설물이 이동하는 시간, 즉 대장 통과 시간을 측정하였고, 메탄 가스, 수소 가스, 그리고 메탄과 수소 혼합 가스를 일정한 유속으로 투여하여 각 군의 대장 통과 시간의 차이를 비교하였다. 이때 대조군으로 가스투여에 대한 부피 효과를 배제하기 위해 K-H 용액에 95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub>의 혼합 가스를 투여해 비교하였다. 수소 가스는 근위부와 원위부 대장에서 대장 통과 시간을 유의하게 감소시켰다.

대장의 통과 시간은 그 부위와 가스 종류에 따라 영향을 다르게 받음을 알 수 있었다. 근위부 및 원위부 대장에서 수소 가스에 의해 대장 통과 시간이 감소되는 것은 이전에 보고된 바가 없는 것으로 수소 가스가 많이 배출된다고 알려져 있는 퀘양성 대장염 등의 염증성 장질환 연구에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.



## 참고문헌

1. Thompson WG, Heaton KW. Functional bowel disorders in apparently healthy people. *Gastroenterol* 1980;79:283-8.
2. Park HJ. The pathophysiology of irritable bowel syndrome: inflammation and motor disorder. *Korean J Gastroenterol* 2006;47:101-10.
3. Pimental M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3503-6.
4. Levitt MD, Ingelfinger FJ. Hydrogen and methane production in man. *Ann N Y Acad Sci* 1968;150:75-81.
5. Levitt MD, Furne JK, Kuskowski M, Ruddy J. Stability of human methanogenic flora over 35 years and a review of insights obtained from breath methane measurements. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:123-9.
6. Pimental 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.
7. Kerckhoffs AP, Visser MR, Samsom M, van der Rest ME, de Vogel J, Harmsen W, et al. Critical evaluation of diagnosing bacterial overgrowth in the proximal small intestine. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:1095-102.
8. Pimental 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.

9. Pimental 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;290:1089-95.

10. Jung IS. The effect of gases produced by enteric bacteria, on small bowel motility[dissertation]. Seoul(Korea): Yonsei University; 2008.

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

12. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p.2117-20.

13. Phillips SF. Functions of the large bowel: an overview. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1984;93:1-12.

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;39:512-15.

15. Weaver GA, Krause JA, Miller TL, Wolin MJ. Incidence of methanogenic bacteria in sigmoidoscopy population: an association of methanogenic bacteria and diverticulosis. *Gut* 1980;27:698-704.

16. Christl SU, Murgatroyd PR, Gibson GR, Cummings JH. Production, metabolism and excretion of hydrogen in the large intestine. *Gastroenterology* 1992; 102:1269-77.
17. Florin THJ, Neale G, Cummings JH. The effect of hydrogen sulphide on isolated colonic epithelium. In: *Advances in the Treatment of Ulcerative Colitis, Falk Symposium, Freiburg, Germany, 1990.*
18. Pitcher MCL, Cummings JH. Hydrogen sulphide: A bacterial toxin in ulcerative colitis. *Gut* 1996; 39:1-4.
19. Jouet P, Sabate JM, Cuillerier E, Coffin B, Lemann M, Jian R, et al. Low-dose lactulose produces a tonic contraction in the human colon. *Neurogastroenterol* 2006; 18:45-52.
20. Camilleri M, Bharucha AE, di Lorenzo C, Hasler WL, Prather CM, Rao SS, et al. American neurogastroenterology and motility society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice. *Neurogastroenterol Motil.* 2008; 20:1269-82.
21. Gibson GR, Macfarlane S, Macfarlane GT. Metabolic interactions involving sulphate-reducing and methanogenic bacteria in the human large intestine. *FEMS Microbiol Ecol* 1993; 12:117-25.
22. Lewis S, Cochrane S. Alteration of sulfate and hydrogen metabolism in the human colon by changing intestinal transit rate. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102:624-33.

## **Abstract**

The effect of bowel gases produced by enteric bacteria on colon transit time

Jae Hoon Jahng

*Department of Medicine  
The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Hyojin Park)

Methane gas, which is produced by enteric microflora has been known to be associated with constipation predominant irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth. Also, the severity of constipation seem to correlate with degree of methane production checked by lactulose breath test. In other words, small bowel transit is delayed in those with methane producers. On the other hand, the effect of hydrogen gas which is produced by fermentation of carbohydrates in the colon is yet to be understood. There have been reports of increased hydrogen gas concentrations in patients with inflammatory bowel disease such as ulcerative colitis, but their correlation and pathophysiology is not clear. Previous studies have shown that methane and hydrogen gases which are produced by enteric microflora, affect motility on small bowel. However, their effect on the colon and colon transit time have not been studied. In this study, we measured colon transit times in the proximal and distal colon, before and after the infusion of methane, hydrogen, and

methane-hydrogen mixed gas in guinea pigs.

Ten centimeters of the proximal colon or distal colon of guinea pig is harvested and put in the peristaltic bath containing Kreb's-Henseleit (K-H) solution. The bath was maintained at 37°C and saturated with 95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub> which is control gas. After stabilization for 60 minutes, an artificial pellet made in accordance to guinea pig's feces is put into the oral side of the colon. Baseline transit time is checked for comparison of each gas. Thereafter, methane gas, hydrogen gas, methane-hydrogen mixed gas, and control gas is infused (0.25 ml/min) into the peristaltic bath through a closed circuit. Time required for artificial pellet to reach the anal side is measured in seconds. An average measurements were derived for every 2 cm.

The mean % changes for control, methane, hydrogen, and methane-hydrogen mixed gases in the proximal colon are 101.7 ± 55.6%, 100.6 ± 43.5%, 53.5 ± 36.4%, and 184.9 ± 87.8%. Hydrogen gas showed significant decrease in colon transit time (p<0.05). In the distal colon, the mean % changes for control, methane, hydrogen, and methane-hydrogen mixed gases are 98.7 ± 2.6%, 97.8 ± 9.3%, 90.0 ± 8.1%, and 109.8 ± 18.3%, accordingly. Only hydrogen gas group showed significant decrease in colon transit time (p<0.05).

Hydrogen gas promoted colon transit in the proximal colon by 46.5% , and by 10% in the distal colon. This study has shown that bowel gas from enteric microflora, especially hydrogen gas can affect colon transit time, as well as small bowel motility and transit time described by previous studies. Furthermore, faster colon transit shown in the proximal and distal colon with hydrogen gas suggest that hydrogen gas and its metabolites might play a role in pathophysiology in inflammatory bowel

disease such as ulcerative colitis. This study will give a clue to further understanding the effect of bowel gases in the colon and inflammatory bowel disease.

---

Key Words : hydrogen gas, methane gas, colon transit time