

개의 실험적 췌외분비부전에서 단백질과 탄수화물의 흡수가 지방 흡수에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 내과학교실, Gastroenterology Research Unit, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA*

정준표 · 정재복 · 박승우 · 이세준 · 문병수 · 송시영 · 이관식 · 이상인 · 문영명 · 강진경
Eugene P. DiMagno*

Relationship among Fat, Protein, and Carbohydrate Absorptions in Canine Exocrine Pancreatic Insufficiency

Jun Pyo Chung, M.D., Jae Bock Chung, M.D., Seung Woo Park, M.D., Se Joon Lee, M.D.,
Byung Soo Moon, M.D., Si Young Song, M.D., Kwan Sik Lee, M.D., Sang In Lee, M.D.,
Young Myoung Moon, M.D., Jin Kyung Kang, M.D., and Eugene P. DiMagno, M.D.*

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea;
Gastroenterology Research Unit, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA*

Background/Aims: Interactions among fat, protein, and carbohydrate absorption may play a role in the treatment of steatorrhea. We determined in canine exocrine pancreatic insufficiency (EPI) whether fat, protein, and carbohydrate absorptions are dependent on the pancreatic enzyme preparation (bacterial lipase, BL; porcine lipase, PL) and whether absorption of fat is related to absorptions of protein and carbohydrate. **Methods:** Five dogs underwent ligation of pancreatic ducts. Then, seventy two-hour fecal balance studies were performed while a high fat meal (fat 43%) was given. Powdered BL or PL was given at doses of 0, 7,500, 15,000, and 30,000 IU. Stool fat, protein, and carbohydrate were measured and coefficients of fat (CFA), protein (CPA), and carbohydrate (CCA) absorptions were calculated. Multiple regression analysis was used for statistical analysis. **Results:** CFA and CPA increased preparation (PL is better than BL) and dose dependently. However, CCA increased dose-dependently but not preparation-dependently. Fat absorption increased as protein and carbohydrate absorption increased ($p<0.001$). **Conclusions:** In dogs with EPI fed a high fat diet, porcine pancreatic enzyme increases fat and protein absorption greater than bacterial lipase, and the increase of fat absorption is related to the increase of protein and carbohydrate absorptions. (**Korean J Gastroenterol 2002;40:126-132**)

Key Words: Exocrine pancreatic insufficiency; Fats; Proteins; Carbohydrates; Absorption

서 론

췌외분비부전에 의한 췌장성 지방변은 아직 치료하기 어

려운 임상적 상태이다.^{1,2} 췌장성 지방변의 치료는 췌효소제의 경구 투여로 이루어지는데, 이 치료가 효과적이지 못한 요인들로서는 첫째, 위산에 의한 리파제의 파괴,^{1,3}

접수: 2002년 5월 2일, 승인: 2002년 6월 12일
연락처: 정준표, 135-270, 서울시 강남구 도곡동 146-92
영동세브란스병원 내과
Tel: (02) 3497-3310, Fax: (02) 3463-3882
E-mail: chungjp@yumc.yonsei.ac.kr

Correspondence to: Jun Pyo Chung, M.D., Ph.D.
Department of Internal Medicine, Yongdong Severance Hospital
146-92 Dogok-dong, Kangnam-gu, Seoul 135-720, Korea
Tel: +82-2-3497-3310, Fax: +82-2-3463-3882
E-mail: chungjp@yumc.yonsei.ac.kr

둘째, 장관내 단백질분해효소에 의한 리파제의 파괴,⁴ 셋째, 투여된 경구 퀘효소와 음식물이 때때로 위배출되는 것,^{5,6} 넷째, 장용성 퀘효소 제제가 장관 내에서 너무 늦게 리파제를 용출하는 것,^{6,7} 마지막으로는 저자들도 보고한 바와 같이 퀘외분비부전시에는 위배출 및 장통과가 항진되어 있다는 것 등이다.^{6,8,9} 현재까지 퀘장성 지방변에 대한 치료 실패의 원인으로 가장 중요하게 생각되어 온 것은 장관내 리파제의 양이다.^{1,3,6} 즉, 지방변을 치유하기 위해서는 식후 십이지장 내에 최소 30,000 IU의 리파제가 필요한데, 상기한 바와 같이 리파제는 위장관 내에서 위산이나 단백질분해효소에 의해 파괴되기 때문에 최소 필요량의 리파제가 십이지장에 도달하지 못한다는 것이다.^{1,3,6} 이 문제를 극복하기 위하여 위산 차단,^{3,10-12} 장용성 퀘효소제,¹³ 고용량 퀘효소제¹⁴ 및 산-저항성 리파제¹⁵⁻¹⁷ 등의 방법이 개발되고 시도되었는데, 현재는 이러한 방법들로 인하여 이론적으로 퀘장성 지방변을 치유할 수 있는 십이지장내 리파제 용량을 얻는 것이 불가능하지 않게 되었다. 그럼에도 불구하고 임상 연구나 동물실험 연구에서 보면 퀘장성 지방변은 아직 완전히 조절되고 있지 않음을 알 수 있는데,¹⁸ 이는 장관내 리파제 활성도 이외에 다른 요인들이 퀘장성 지방변의 치료에 영향을 미치고 있음을 시사한다고 하겠다. 가능성 있는 요인들로서는 앞에서 언급된 위배출과 장통과가 있고, 그 외 소장내 세균 과증식 및 식이 등이 거론되고 있다.^{2,16}

한편, 식이와 퀘장성 지방변의 관계에 대한 연구 결과는 많지 않은데, 역학적으로 지방 섭취가 적으면 퀘장성 지방변의 발생률이 적고,¹⁹ 식이내 지방의 양이 많으면 많을수록 지방 흡수가 증가한다는 정도의 보고를 찾아볼 수 있다.¹⁶ 그러나 퀘외분비부전에서 지방, 단백질 및 탄수화물 등 각 영양소의 흡수가 다른 영양소의 흡수에 미치는 상호관계에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않다.

본 연구에서는 실험적 퀘외분비부전을 일으킨 개에서 고지방식이와 임상 용량의 세균성 및 돼지 리파제를 섭취시킨 후 지방, 단백질 및 탄수화물의 흡수가 퀘효소제의 제형과 용량 의존적인지를 알아보고, 또 지방의 흡수가 단백질이나 탄수화물의 흡수와 연관되는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

본 실험은 Institutional Animal Care and Use Committee of the Mayo Foundation의 허락을 득하였으며, National Institute of Health and the Public Health Policy on the

Humane Use and Care of Laboratory Animals의 지침을 따라 수행되었다. 실험 동물은 체중 20 kg 내외(19.2-21 kg)의 건강한 암컷 mongrel 개 5마리를 사용하였다.

2. 방법

1) 퀘외분비부전 개의 제작 및 유지

퀘외분비부전 개를 제작하기 위한 수술은 thiopental sodium (12.5 mg/kg) 정주 후, 기관 삼관을 시행하고 halothane으로 마취 유지하면서 정중 개복을 시행하였다. 개복 후 주췌관과 부췌관을 확인하여 결찰 후 절개하였으며, 아올리 십이지장과 췌두부 사이의 모든 연결조직을 결찰 후 절개하였다. 그러나 상·하 췌십이지장 혈관을 비롯한 혈관계들은 최대한 보존하였다. 실험 개들은 동물실 내의 분리된 장소에서 각각 수용되었으며, 실험이 없을 때는 캔에 들어 있는 개식이(Hills prescription diet, canine i/d, Hills Pet Products, Topeka, KS, USA)가 투여되었다. 개식은 580 Kcal로서 탄수화물 48%, 지방 27% 및 단백질 25%로 구성되었으며, 아침에 2캔을 돼지 퀘효소 분말(Viokase, AH Robins Company, Richmond, VA, USA) 10 g과, 오후에 1캔을 돼지 퀘효소 분말 5 g과 함께 투여하였다.

2) 실험 방법

모든 실험은 최소한 수술 3주일 후에 시작하였으며, 실험식은 850 Kcal로서 지방 43%, 단백질 36% 및 탄수화물 21%인 고지방식이(지방 80.2 g, 단백질 151.6 g, 탄수화물 98.2 g)를 사용하였다. 이 식이는 Suzuki 등¹⁶이 사용한 5개의 실험식 중 하나로서 세균성 리파제와 함께 투여시 지방흡수를 극대화하면서도 3대 영양소의 열량 분포가 비교적 균형을 이루기 때문에 본 연구의 실험식으로 사용하였다.

세균성 리파제(AG Knoll, Ludwigsschaffen, Germany)는 분말 제형을 7,500, 15,000, 30,000 IU의 용량으로 사용하였으며, 돼지 퀘효소도 분말 제형으로서 리파제의 용량이 세균성 리파제의 용량과 같도록 하였다. 세균성 리파제는 단백질분해효소나 탄수화물분해효소가 없는 순수 리파제이지만, 돼지 퀘효소에는 리파제, 아밀라제 및 단백질분해효소가 IU 기준으로 1:2.56:1.56의 비율로 함유되어 있다.

Fecal balance study시에는 실험 시작시 실험식과 함께 carmine 표지자(carmines red marker, Chemical Mfg. Corp., Gardena, CA, USA)를 복용시키고, carmine이 대변에 나타난 후부터 실험식을 하루에 오전 및 오후 두 번 주면서 72시간 동안 대변을 수집하였다.^{8,9} 대변 내에서 지방, 질소 및 탄수화물을 측정하였으며, g/24 hr로 나타내었다. 지방 흡수계수{coefficient of fat absorption, CFA, (g fat ingested - g fat in stool)/g fat ingested x 100}, 단백질흡수계수

{coefficient of protein absorption, CPA, (g protein ingested - g protein in stool)/g protein ingested x 100} 및 탄수화물 흡수계수 {coefficient of carbohydrate absorption, CCA (g carbohydrate ingested - g carbohydrate in stool)/g carbohydrate ingested x 100}를 계산하였다.¹⁷ 이 때 대변 내 단백질은 단백질이 16%의 질소를 함유한다는 가정하에 계산하여 산출하였다.¹⁷ Fecal balance study는 각 개에서 1주일일 1번만 시행되었으며, balance study를 하지 않는 동안은 위에서 언급한 바와 같이 유지 식이(Canine i/d + Viokase)를 투여하였다.

3. 통계 분석

자료를 정규분포화하기 위하여 CFA, CPA 및 CCA는 각각 ascsine으로 변환하였고, 리파제의 용량은 logarithm으로 변환하였다. 다변량 회귀분석을 이용하여 통계 처리하였으며, p<0.05일 때 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 췌효소제의 제형과 용량이 지방, 단백질 및 탄수화물의 흡수에 미치는 영향

지방 흡수는 췌효소제를 투여하지 않은 경우 CFA가 46.5%였으나, 세균성 리파제를 투여하였을 경우에는 7,500, 15,000 및 30,000 IU의 용량에서 각각 78.4%, 78.7% 및 79.2%였고, 돼지 췌효소제를 투여하였을 경우 7,500, 15,000 및 30,000 IU의 용량에서 각각 81.1%, 85.6% 및 86.6%로 증가하였다(Fig. 1). 다변량 분석에서 지방 흡수는 세균성 리파제보다 돼지 췌효소제가 더 증가시킴을 알 수 있었고 (p=0.002), 또한 췌효소제의 용량이 증가할수록 지방 흡수가 증가하였다(p<0.001) (Fig. 1).

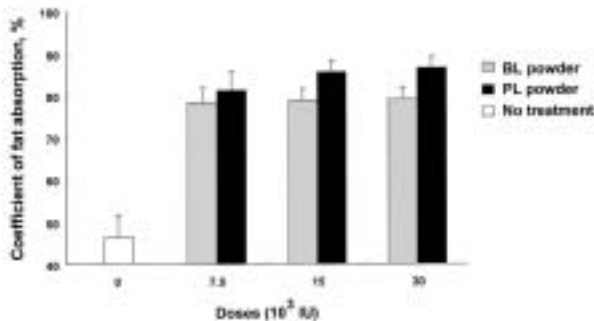


Fig. 1. Effect of preparation and doses of enzymes on fat absorption. Coefficient of fat absorption increases as doses of enzymes increase (p<0.001) and is greater with porcine lipase (PL) than with bacterial lipase (BL) (p=0.002). Data are expressed as mean±SE.

단백 흡수는 췌효소제를 투여하지 않은 경우 CPA가 31.6%였으나, 세균성 리파제를 투여하였을 경우에는 7,500, 15,000 및 30,000 IU의 용량에서 각각 42.3%, 44.0% 및 33.6%였고, 돼지 췌효소제를 투여하였을 경우 7,500, 15,000 및 30,000 IU의 용량에서 각각 65.9%, 71.26% 및 77.4%였다(Fig. 2). 다변량 분석에서 단백질 흡수는 세균성 리파제보다 돼지 췌효소제가 더 증가시킴을 알 수 있었고(p<0.001), 또한 췌효소제의 용량이 증가할수록 단백질 흡수가 증가하였다(p<0.001) (Fig. 2).

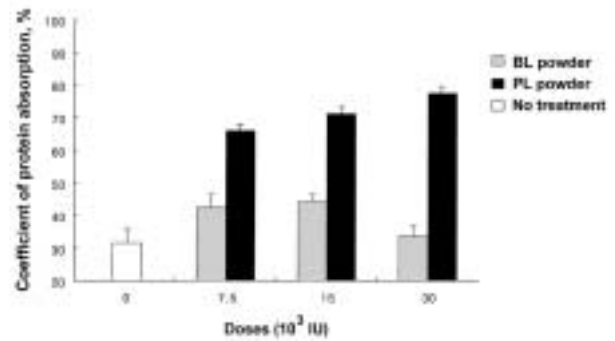


Fig. 2. Effect of preparation and doses of enzymes on protein absorption. Coefficient of protein absorption increases as doses of enzymes increase (p<0.001) and is greater with porcine lipase (PL) than with bacterial lipase (BL) (p<0.001). Data are expressed as mean±SE.

탄수화물 흡수는 췌효소제를 투여하지 않은 경우 CCA가 92.0%였으나, 세균성 리파제를 투여하였을 경우에는 7,500, 15,000 및 30,000 IU의 용량에서 각각 97.5%, 96.5% 및 97.5%였고, 돼지 췌효소제를 투여하였을 경우 7,500, 15,000 및 30,000 IU의 용량에서 각각 97.6%, 96.5% 및 98.8%였다(Fig. 3). 다변량 분석에서 탄수화물 흡수는 췌효소제의

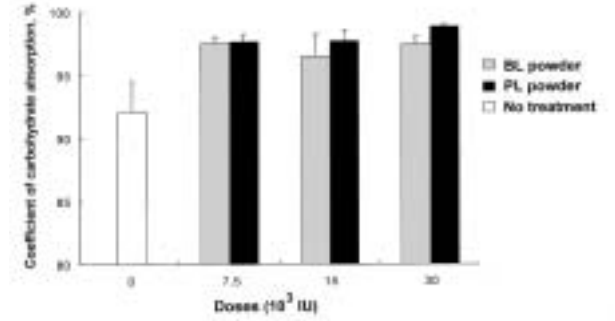


Fig. 3. Effect of preparation and doses of enzymes on carbohydrate absorption. Coefficient of carbohydrate absorption increases as doses of enzymes increase (p<0.001), but is not affected by preparation of enzymes (porcine lipase, PL; bacterial lipase, BL) (p=0.179). Data are expressed as mean±SE.

종류에 따른 차이는 없었으나($p=0.179$), 췌효소제의 용량이 증가할수록 탄수화물 흡수는 증가하였다($p<0.001$) (Fig. 3).

2. 단백질 및 탄수화물의 흡수가 지방 흡수에 미치는 영향

지방 흡수, 단백질 흡수 및 췌효소 종류의 상호관계를 살펴보면 돼지 췌효소가 세균성 리파제보다 지방 흡수를 증가시키고($p=0.002$), 단백질 흡수가 증가할수록 지방 흡수가 증가하였다($p<0.001$) (Fig. 4). 또 지방 흡수, 탄수화물 흡수 및 췌효소 종류의 상호관계를 살펴보면 췌효소의 종류는 통계학적으로 유의성이 없는 인자로 나타났으나($p=0.636$), 탄수화물의 흡수가 증가할수록 지방 흡수는 증가하였다($p<0.001$) (Fig. 5).

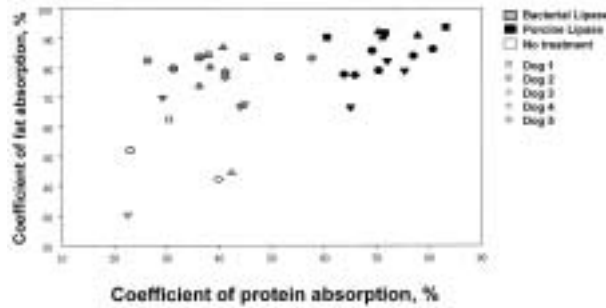


Fig. 4. Relationship among fat absorption, protein absorption and preparations of enzyme. Coefficients of fat absorption are plotted over coefficients of protein absorption (CPA). Coefficient of fat absorption increases as coefficient of protein absorption increases ($p<0.001$) and is greater with porcine lipase than with bacterial lipase ($p=0.002$).

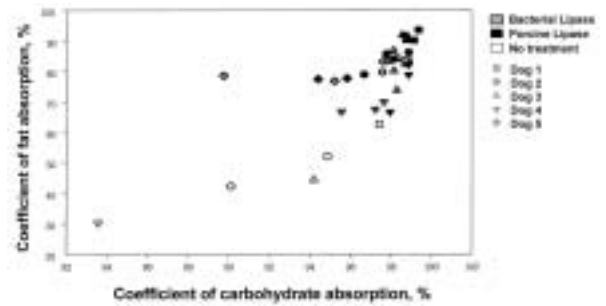


Fig. 5. Relationship among fat absorption, carbohydrate absorption and preparations of enzyme. Coefficients of fat absorption are plotted over coefficients of carbohydrate absorption (CCA). Coefficient of fat absorption increases as coefficient of carbohydrate absorption increases ($p<0.001$), but is not affected by preparations of enzymes ($p=0.636$).

고찰

본 연구에서는 고지방식을 투여한 실험적 췌외분비부

전 개에서 지방, 단백질 및 탄수화물의 흡수는 췌효소제의 용량 의존적으로 증가하고, 돼지 췌효소제가 세균성 리파제보다 지방과 단백질의 흡수를 증가시키며, 단백질 및 탄수화물 흡수의 증가는 지방 흡수의 증가와 연관이 있음을 관찰하였다.

이러한 결과들은 임상적으로도 중요한 소견인데, 즉 췌효소제의 용량 의존적으로 지방, 단백질 및 탄수화물 등의 흡수가 증가한다는 것은 췌외분비부전 환자들을 치료할 때 충분한 용량의 췌효소제를 투여해야 한다는 것을 의미하고, 또 돼지 췌효소제가 세균성 리파제보다 지방과 단백질의 흡수를 더 증가시킨다는 것은 췌외분비부전 환자의 치료에 있어서 돼지 췌효소제는 기본적으로 항상 필요하다는 것을 의미한다. 그러나 문제는 췌외분비부전 환자들을 치료함에 있어서 돼지 췌효소제가 이미 사용되어 왔음에도 불구하고 췌장성 지방변을 완치하기 어려웠다는 것이다.^{1,2} 돼지 췌효소제의 문제점은, 위산이나 장관내 단백질분해효소에 의해 리파제가 파괴되어 췌장성 지방변을 교정하는 데 필요한 식후 십이지장내 리파제 용량인 30,000 IU에 도달하지 못한다는 것이었다.^{1,3,4,6}

이러한 문제 때문에 위산 차단제의 병용, 장용성 제형 및 고용량 췌효소제 등이 사용되었으나 여전히 췌장성 지방변의 완치는 어렵다. 이러한 문제들을 극복하기 위하여 다른 한편에서는 산-저항성 리파제의 개발에 대한 연구가 이루어졌는데, 이중의 하나가 세균성 리파제이다. 세균성 리파제는 *Burkholderia plantarii* 라는 박테리아가 발효 중 분비하는 조리파제(colipase) 없이도 활성을 유지하는 산-저항성 리파제인데,²⁰ 생체의 연구에서 이 세균성 리파제는 역가가 매우 높고(돼지 췌효소의 150배 이상) 위산에 대해 저항성이 있을 뿐만 아니라, 역시 산-저항성인 위 리파제나 진균 리파제와는 달리 담즙산 존재하에서도 활성을 유지하는 것이 증명되었다.²¹ 생체의 실험에서 이상적인 췌장성 지방변 치료제의 조건에 부합하는 세균성 리파제는 개를 이용한 일련의 생체실험 결과, 식후 정상 췌장 리파제 분비량(300,000 IU)을 고지방식과 투여시 지방변을 거의 조절하며,¹⁶ 음식과 위내에서 잘 섞이는 제형일수록 지방변을 더 호전시키는 것으로 관찰되었다.²² 분말과 미세정(microtablets) 제형을 가지고 시행한 용량-반응실험에서는 세균성 리파제가 용량 의존적으로 지방흡수를 증가시키며, 같은 용량이라도 분말 제형이 미세정보다 더 효과적으로 지방변을 호전시키는 것으로 관찰되었다.²³

이론적으로 세균성 리파제는 췌장성 지방변을 치료할 수 있는 이상적인 리파제지만 개를 이용한 생체실험 결과들은^{23,24} 그다지 만족스럽지 못한 것이 사실이다. 리파제 투여에 의한 췌장성 지방변의 치료에 영향을 미칠 수 있는 요인 중의 하나가 식이인데, 영양분은 생체의 또는 생체내에서 리

과제 활성도의 생존(survival of lipolytic activity)을 증가시키는 것으로 알려져 있으며, 특히 단백질과 지방이 리파제 활성도의 생존을 증가시킨다.²⁵⁻²⁷ 본 연구에서 사용된 고지방-고단백-저탄수화물 식이는 식후 정상 췌장 리파제 분비량(300,000 IU)의 세균성 리파제와 투여시 지방변이 거의 조절되는 것으로 보고된 바 있으며,¹⁶ 또한 돼지 췌효소제 135,000 IU와 함께 투여한 경우에도 지방 흡수가 증가하는 것이 관찰된 바 있다.¹⁷ 본 연구에서는 고지방-고단백-저탄수화물식이와 함께 임상 용량의 리파제(돼지 췌효소제 135,000 IU는 10 g이 넘는 양으로서 실제 임상에서는 사용하기 어려움)를 투여하였는데, 역시 세균성 리파제보다는 돼지 췌효소제가 단백질뿐 아니라 지방의 흡수도 증가시키는 것을 관찰하였으며, 특히 돼지 췌효소제 30,000 IU에서는 평균 CFA가 약 86%로서 임상적으로 만족할 만한 성적을 얻었다. 즉 이러한 결과들은 췌장성 지방변의 치료에서 식이가 중요한 역할을 하고 있다는 것을 시사한다고 하겠다.

여기서 파생되는 의문 한 가지는, 왜 같은 용량의 리파제를 사용함에도 불구하고 세균성 리파제가 돼지 췌효소제에 비해 지방 흡수가 떨어지는가 하는 것이다. 가능한 이유 중의 하나는 돼지 췌효소제의 양이 세균성 리파제에 비해 약 150배 정도 많기 때문에^{16,17} 결국 돼지 췌효소제가 기질인 영양분과의 혼합을 잘 이루어 지방 소화를 증가시키는 것이다. 영양분과 효소의 혼합이 지방 흡수에 있어 중요한 요인이라는 것은 이미 보고된 바 있다.¹⁶ 또 하나의 가능한 기전은 어떤 영양분의 흡수가 다른 영양분의 흡수에 영향을 미칠 수 있는 영양분 간의 상호 관련성이다. 이에 대한 연구 결과는 아주 미미한데, 한 연구에서 영양분 흡수에 있어 영양분 간의 상호작용은 없다는 결과를 보고하였다.¹⁷ 이 연구에서는 3마리의 실험적 췌외분비부전 개에서 고지방-고단백-저탄수화물식이와 저지방-저단백-고탄수화물 등 2종류의 실험식이를 투여하고, 췌효소제는 세균성 리파제 135,000 IU와 300,000 IU, 돼지 췌효소제 135,000 IU를 사용하였다. 본 연구의 방법과 Suzuki 등¹⁷의 연구와 다른 점은 실험 대상의 수가 적고, 2 종류의 실험식이를 사용하였으며, 췌효소제의 용량이 고용량이었으며 통계 분석 기법의 차이가 있었다는 것이다. 이러한 이유들 때문인지 Suzuki 등¹⁷의 결과를 잘 살펴보면 각 영양분의 흡수는 세균성 리파제의 용량이 많을수록 또 돼지 췌효소를 사용하였을 경우 증가하는 경향을 보여 서로 관계가 있는 것으로 보이는데 통계학적인 유의성은 나타나지 않았다. 이에 반해 저용량의 췌효소제를 세분화해서 실험한 본 연구에서는 단백질이나 탄수화물의 흡수가 증가함에 따라 지방의 흡수가 증가하는 것으로 관찰되었다. 즉 이것은 아직 기전은 잘 모르지만 지방의 흡수에 있어 단백질과 탄수화물의 흡수도 잘 되는

것이 중요하다는 것을 의미한다고 하겠다. 그러므로 췌장성 지방변의 치료에 있어서 단백질분해효소와 아밀라제가 포함되어 있는 돼지 췌효소제의 사용과 함께 단백질과 탄수화물의 흡수를 극대화할 수 있는 식이를 투여하면 지방 흡수를 더욱 증가시킬 수 있는 가능성이 있다고 하겠다. 향후 췌장성 지방변 환자의 치료에 적합한 이상적인 식이의 개발을 위해 영양학적인 연구와 돼지 췌효소제와 세균성 리파제를 병용할 경우 췌장성 지방변을 치유할 수 있는가에 대한 연구가 필요하다.

결론적으로 췌외분비부전에서 지방, 단백질 및 탄수화물의 흡수는 췌효소제의 용량 의존적으로 증가하고, 돼지 췌효소제가 세균성 리파제보다 지방과 단백질의 흡수를 증가시키며, 단백질과 탄수화물의 흡수 증가는 지방 흡수 증가와 관련이 있다. 따라서 췌장성 지방변의 치료에 있어서 돼지 췌효소제와 함께 단백질과 탄수화물의 흡수를 극대화할 수 있는 식이를 투여하면 지방의 흡수도 극대화할 수 있을 것으로 생각한다.

요 약

목적: 췌외분비부전에 의한 지방변의 치료는 아직 난제로서 이를 해결하기 위해서는 지방 흡수에 영향을 미치는 요인을 밝히는 것이 필요하다. 식이가 지방 흡수에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으나, 아직 지방, 단백질 및 탄수화물 등의 흡수에 있어서 상호 관련성 여부에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 본 연구에서는 개의 실험적 췌외분비부전에서 지방, 단백질 및 탄수화물 등의 흡수가 효소 제제(세균성 리파제, 돼지 췌효소제) 및 용량 의존적인지, 지방 흡수가 단백질 및 탄수화물의 흡수와 연관되는지 등을 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 20 kg 내외의 암컷 mongrel 개 5마리를 사용하였고, 주-부채관을 결찰-분리하여 췌외분비부전을 유발하였다. 효소제의 제형은 모두 분말을 사용하였으며, 용량은 세균성 리파제와 돼지 췌효소제 각각 7,500, 15,000, 30,000 IU를 사용하여 무순서로 실험하였고, 무치료 대조실험도 시행하였다. 실험식이로는 고지방식이(850 Cal, 지방 43% (80.2 g), 단백질 36% (151.6 g), 탄수화물 21% (98.2 g))를 사용하였다. 72시간 동안 대변을 수집하여 대변내 지방, 단백질 및 탄수화물의 양을 측정하였고, g/24 hr로 환산하였다. 지방, 단백질 및 탄수화물의 coefficient of fat absorption (CFA), coefficient of protein absorption (CPA) 및 coefficient of carbohydrate absorption (CCA)을 계산하였으며, 다중회귀분석을 이용하여 통계 처리하였다. **결과:** CFA, CPA 및 CCA 모두 췌효소제의 용량 의존적으로 증가하였으며(각각 $p < 0.001$), CFA와 CPA는 돼지 췌효소제가 세균성 리파제보다 더 컸으나(각각 $p = 0.002$ 및

p<0.001), CCA는 효소제의 종류와는 무관하였다. CPA가 증가할수록 CFA는 증가하였으며(p<0.001), CCA가 증가하여도 CFA는 증가하였다(p<0.001). 결론: 개의 실험적 췌외분비부전에서 지방, 단백질 및 탄수화물의 흡수는 췌효소의 용량 의존적으로 증가하고, 돼지 췌효소제가 세균성 리파제보다 지방 및 단백질의 흡수에 유리하며, 단백질과 탄수화물의 증가는 지방의 흡수를 증가시킨다. 따라서 단백질과 탄수화물의 흡수를 극대화하도록 식이를 조절하면 지방 흡수를 증가시킬 수 있을 것으로 생각된다.

색인단어: 췌외분비부전, 흡수, 지방, 단백질, 탄수화물

참 고 문 헌

- DiMagno EP, Malagelada JR, Go VL, Moertel CG. Fate of orally ingested enzymes in pancreatic insufficiency: comparison of two dosage schedules. *N Engl J Med* 1977;296:1318-1322.
- Lankisch PG. What to do when a patient with exocrine pancreatic insufficiency does not respond to pancreatic enzyme substitution. A practical guide. *Digestion* 1999;60(suppl):97-103.
- Regan PT, Malagelada JR, DiMagno EP, Glanzman SL, Go VL. Comparative effects of antacids, cimetidine, and enteric coating on the therapeutic response to oral enzymes in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med* 1977;297:854-858.
- Thiruvengadam R, DiMagno EP. Inactivation of human lipase by proteases. *Am J Physiol* 1988;255:G476-G481.
- Layer P, von der Ohe M, Groger G, Dicke D, Goebell H. Luminal availability and digestive efficacy of substituted enzymes in pancreatic insufficiency. *Pancreas* 1992;7(abstr):745.
- Layer P, Keller J. Pancreatic enzymes: secretion and luminal nutrient digestion in health and disease. *J Clin Gastroenterol* 1999;28:3-10.
- Guarner L, Rodriguez R, Guarner F, Malagelada JR. Fate of oral enzymes in pancreatic insufficiency. *Gut* 1993;34:708-712.
- Chung JP, Chung JB, Lee SJ, et al. Effect of doses and formulations of bacterial lipase on gastric emptying in canine exocrine pancreatic insufficiency. *Korean J Gastroenterol* 1999;34:517-527.
- Chung JP, Chung JB, Lee SJ, et al. Effect of doses and formulations of bacterial lipase on intestinal transit in canine exocrine pancreatic insufficiency. *Korean J Gastroenterol* 2000;35:610-620.
- Saunders JH, Drummond S, Wormsley KG. Inhibition of gastric secretion in treatment of pancreatic insufficiency. *Br Med J* 1977;1:418-419.
- Graham DY. Pancreatic enzyme replacement: the effect of antacids or cimetidine. *Dig Dis Sci* 1982;27:485-490.
- Heijerman HG, Lamers CB, Bakker W. Omeprazole enhances the efficacy of pancreatin (pancrease) in cystic fibrosis. *Ann Intern Med* 1991;114:200-201.
- Dutta SK, Rubin J, Harvey J. Comparative evaluation of the efficacy of a pH-sensitive enteric coated pancreatic enzyme preparation with conventional pancreatic enzyme therapy in the treatment of exocrine pancreatic insufficiency. *Gastroenterology* 1983;84:476-482.
- Malesci A, Mariani A, Mezzi G, Bocchia P, Basilico M. New enteric coated high-lipase pancreatic extract in the treatment of pancreatic steatorrhea. *J Clin Gastroenterol* 1994;18:32-35.
- Zentler-Munro PL, Assoufi BA, Balasubramanian K, et al. Therapeutic potential and clinical efficacy of acid-resistant fungal lipase in the treatment of pancreatic steatorrhea due to cystic fibrosis. *Pancreas* 1992;7:311-319.
- Suzuki A, Mizumoto A, Sarr MG, DiMagno EP. Bacterial lipase and high-fat diets in canine exocrine pancreatic insufficiency: a new therapy of steatorrhea? *Gastroenterology* 1997;112:2048-2055.
- Suzuki A, Mizumoto A, Rerknimitr R, Sarr MG, DiMagno EP. Effect of bacterial lipase or porcine lipase with low- or high-fat diets on nutrient absorption in pancreatic-insufficient dogs. *Gastroenterology* 1999;116:431-437.
- Chung JP, Lee SJ, Park HJ, et al. Are minimicrosphere pancrelipase capsules effective enough for the treatment of pancreatic steatorrhea? *Am J Gastroenterol* 2001;96:1643-1645.
- Nakamura T, Takeuchi T. Pancreatic steatorrhea, malabsorption, and nutrition biochemistry: a comparison of Japanese, European, and American patients with chronic pancreatitis. *Pancreas* 1997;14:323-333.
- Cleasby A, Garman E, Egmond MR, Batenburg M. Crystallization and preliminary x-ray study of a lipase from *Pseudomonas glumae*. *J Mol Biol* 1992;224:281-282.
- Raimondo M, DiMagno EP. Lipolytic activity of bacterial lipase survives better than that of porcine lipase in human gastric and duodenal content. *Gastroenterology* 1994;107:231-235.
- Metzger A, Suzuki A, DiMagno EP. Which formulations of bacterial lipase best reduce steatorrhea in canine pancreatic insufficiency? *Gastroenterology* 1996;110(abstr):A417.
- Chung JP, Metzger A, DiMago EP. Do doses and formulations of bacterial lipase (BL) with a high fat meal affect intraluminal lipolytic activity (LA) and steatorrhea in canine exocrine pancreatic insufficiency? *Pancreas* 1997;15(abstr):431.
- Chung J-P, Metzger A, Asakura N, Sarr MG, DiMagno EP. Different mixing of chyme and lipolytic activity (LA) in

- powder and microtablet formulations of bacterial lipase (BL) during GI transit explains variable correction of canine pancreatic steatorrhea. *Gastroenterology* 1998;114(abstr):A448.
25. Kelly DG, Sternby B, DiMagno EP. How to protect human pancreatic enzyme activities in frozen duodenal juice. *Gastroenterology* 1991;100:189-195.
26. Kelly DG, Bentley KJ, Sandberg RJ, Zinsmeister AR, DiMagno EP. Do nutrients and bile in human duodenal juice affect the survival of lipase activity? *Gastroenterology*. 1988;94(abstr):A222.
27. Holtmann G, Kelly DG, Sternby B, DiMagno EP: Survival of human pancreatic enzymes during small bowel transit: effect of nutrients, bile acids, and enzymes. *Am J Physiol* 1997;273:G553-G558.
-