

염증성 장질환과 영양

Inflammatory Bowel Disease and Nutrition

김 원호* · 김 태일* · 조 용석*

서 론

염증성 장질환에서 영양문제는 발병원인으로서의 연관성, 질환이 영양상태에 미치는 영향 및 질병에 대한 영양학적인 처치라는 세 관점에서 다루어져야 한다. 영양학적인 처치는 다시 영양부족에 대한 보충 및 질환에 대한 일차적인 치료와 보조적인 치료로 나누어 생각할 수 있다¹⁾.

염증성 장질환이란?

염증성 장질환은 장에 발생하는 원인 불명의 만성적인 염증을 뜻하며 통상적으로 궤양성 대장염과 크론병을 지칭한다. 염증성 장질환의 원인은 아직까지 알려지지 않고 있으나 유전 및 환경적인 영향을 받으며 면역학적 이상에 의해 매개된다는 사실은 분명하다. 최근 여러 동물모델의 개발과 면역학적 연구기술의 발전에 힘입어 염증성 장질환의 병태생리가 점차 밝혀지고 있으며, 염증성 장질환의 특징적인 조직학적 소견과 임상증상에 이르게 하는 면역반응 및 만성 염증의 증폭에 있어서 점막면역계가 중요한 역할을 수행한다는 사실이 강조되게 되었다(Fig. 1). 아직까지 염증성 장질환을 완치시키는 방법은 알려져 있지 않지만 병의 경과에 미치는 인자에 대해서는 상당한 연구가 진척되고 있으며 염증을 가라앉히기 위한 여러 가지 치료법이 개발되어 사용되고 있다.

염증성 장질환의 병태생리는 비특이적인 염증단계반응을 개시(initiation, induction), 영속화(perpetuation) 및 증폭(amplification)시키는 과정으로 나누어 볼 수 있으며, 증폭과정은 면역조절기능의 결함때문에 적절하게 감쇠되지 않은 염증

반응이 조직손상과 임상증상을 일으키게 되는 과정을 일컫는다(Fig. 2). 염증의 개시 및 지속은 독립적일 수 있으며 여러 면역조절 이상이 유사한 결과를 초래할 수 있는데, 조직손상을 일으키는 비특이적인 최종 경로가 공통적이기 때문이다.

궤양성 대장염과 크론병은 공히 짧은 층에서(15~35세 경) 호발하고 남녀 비는 비슷하며 흑인종이나 황인종보다 백인종에서 흔하고, 특히 유태인에서 발생 빈도가 높다. 최근에는 우리나라에서도 발생 빈도가 점차 증가하고 있는데 점차 서구화되어 가는 생활습관 또는 식이를 포함한 환경적인 요인이 관여할 것으로 생각된다.

궤양성 대장염은 대장의 점막층에 국한된 만성 염증으로서 육안적으로는 점막의 부종, 발적, 출혈, 미란 및 궤양을 특징으로 하며, 대부분의 예에서 직장을 침범하고 병변이 직장으로부터 연속하여 나타나는데, 약 3/4의 예에서는 좌측 대장까지, 나머지에서는 전체 대장을 침범한다(Fig. 3).

주증상은 혈성 설사와 복통이며 점액질이 분비되거나 후중증(tenesmus)이 나타날 수 있고, 발열, 체중감소 등의 전신 증상이 동반되는 경우가 있으나 크론병에 비하여 흔하지 않다. 증상의 정도는 병변의 범위와 염증의 정도에 의하여 좌우되며 흔히 관해(remission)와 재연(relapse)을 반복한다.

크론병은 입으로부터 항문에 이르기까지 위장관 어디에서나 생길 수 있으나 회맹부에 특히 호발하며 병변은 비연속적, 비대칭적, 다발성으로 발생할 수 있다(Fig. 4). 현미경적인 염증은 장의 전총을 침범하며 육아종성 병변이 흔히 관찰된다. 크론병의 주증상은 수양성 설사와 복통이며 혈변은 흔하지 않다. 상당수의 환자에서 항문 주위의 열상 또는 누공이 동반되며 장관 협착 또는 누공에 의한 증상도 비교적 흔하다. 체중감소 또는 발열 등의

* 연세대학교 의과대학 내과학교실

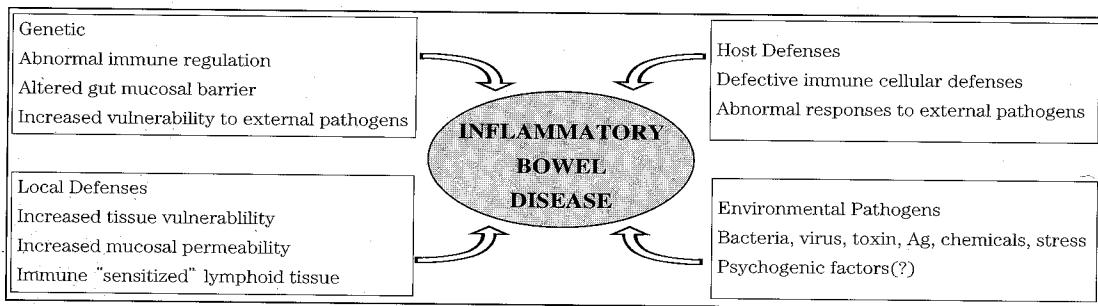


Fig. 1. 염증성 장질환의 원인

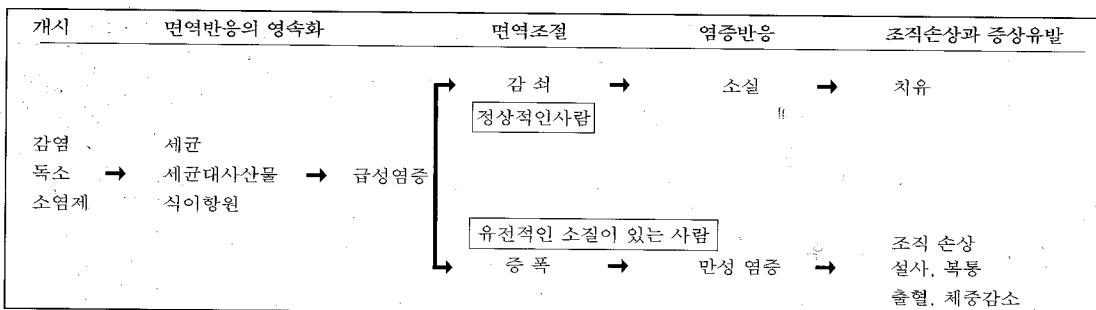


Fig. 2. 염증성 장질환의 병태생리

전신증상이 궤양성 대장염에 비하여 흔하며 임상 경과도 불량하다.

음식이 염증성 장질환의 원인인가?

염증성 장질환은 만성적인 장의 염증으로 지역 또는 인종에 따른 발생빈도의 차이가 크며, 설사 또는 변비, 복통, 구역질 및 체중감소 등의 증상 발현이 식사와 연관되는 경우가 흔하므로 음식이 염증성 장질환의 원인인자가 될 수 있다고 생각하는 것은 어찌면 당연하다. 또한 장루술을 시행 받은 크론병 환자에게 장루를 통하여 장내용물을 주입하면 재발을 촉진한다는 보고²⁾는 장내용물에 포함된 어떤 성분이 병태생리에 작용함을 시사한다. 따라서 어떤 특정한 음식 또는 식이 성분이 염증성 장질환의 원인인자인지를 알아보기 위하여 많은 연구가 수행되었으나 아직까지 분명하게 밝혀진 것은 없다. 염증성 장질환의 병인론에서 영양요소의 가능한 작용기전으로는 직접적인 독성작용, 대사작용 및 면역학적인 작용 등을 들 수 있다.

한때는 염증성 장질환이 우유 알레르기라고 여겨지기도 하였으나³⁾, 유당불내성이 설사 등의 증상발현에 관여한다는 것이 밝혀지게 되었다⁴⁾.

Lactose 흡수장애는 궤양성 대장염 환자의 9%와 크론병 환자의 6%에서 나타나는데, 이는 정상인과 비슷한 수준이며 크론병 환자의 공장 생검조직에서 측정한 이당분해효소의 활성도는 정상인과 동일하다⁵⁾. 그러나 흡수장애의 근거가 없는 환자의 상당수(궤양성 대장염 환자의 1/4, 크론병 환자의 1/3)에서도 우유섭취를 제한하면 설사가 호전된다⁶⁾. 또한 우유 단백질에 대한 혈청 항체가 염증성 장질환 환자에서 정상인에 비하여 흔하고^{6,7)}, 크론병 환자에서 유아기에 모유보다 우유를 먹은 예가 많으며⁸⁾, 유아기에 우유에 대한 과민반응의 빈도가 염증성 장질환 환자에서 높은 것으로 보아 어릴 때 우유에 포함된 어떤 항원에 노출되는 것이 나중에 대장염이 발생하는데 관여할 수 있다는 의견도 제시되었다⁹⁾. 크론병에서 우유 이외에도 몇 가지 식이성분과 특이 빙효모에 대한 혈청 IgG 및 IgA 항체가 상승된다는 보고가 있다. 항체 상승의 기전은 불명확하나 소장질환이 있는 환자에서 대장질환 환자보다 항체역가가 높은 것으로 보아 염증이 있는 장벽을 통한 *Saccharomyces*의 침습이 증가하기 때문이라 생각된다¹⁰⁾. 그러나 특이 항원을 제외한 식이요법이 임상적 효과를 보이지 않는 것으로 보아 식이항체의 병인론적인 역할은 중명

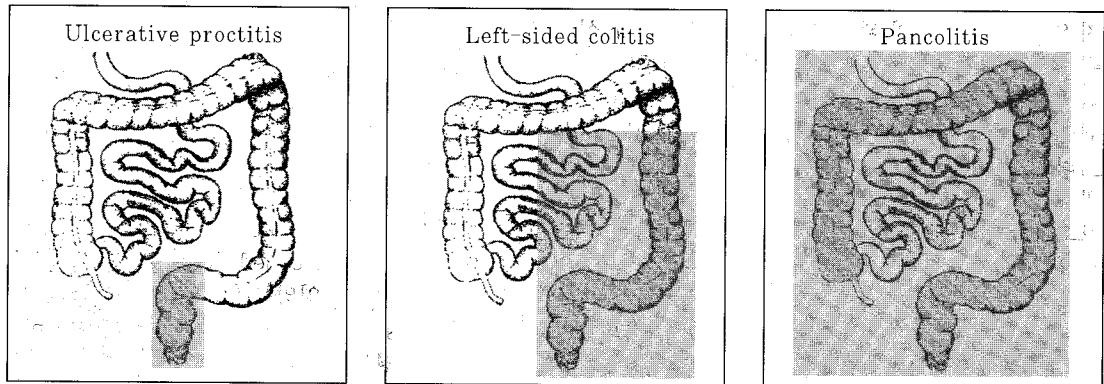


Fig. 3. 궤양성 대장염에서 병변의 범위에 따른 분류

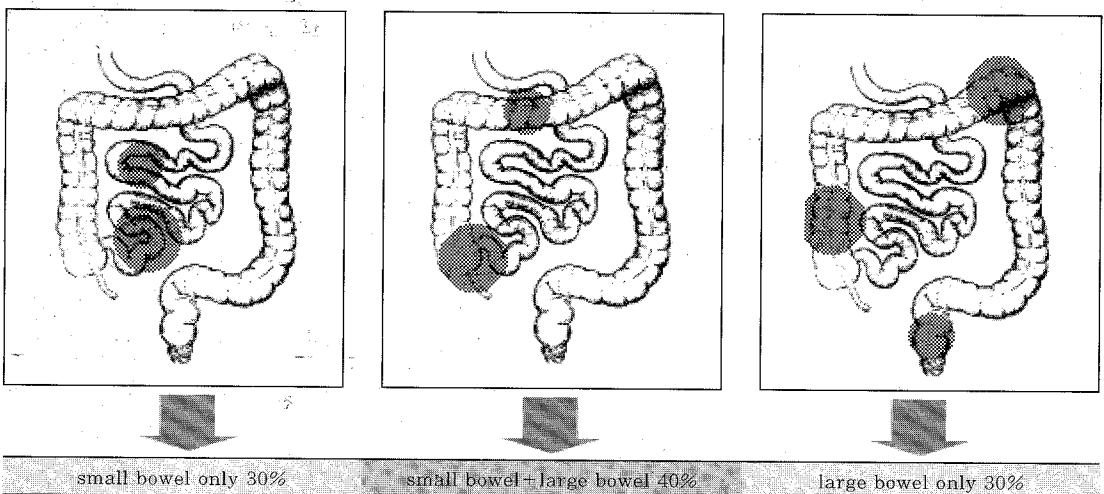


Fig. 4. 크론병 환자에서 병변의 침범 부위

되지 못하였으며 염증에 따른 이차적인 현상이라 생각되고 있다¹¹⁾.

Butyrate 등의 단쇄지방산은 식이섬유로부터 장내세균에 의해 생성되는 물질로서 대장세포의 주된 에너지원으로 이용되며 주로 장관으로부터 흡수된다. Butyrate에 대한 의존성이 원위부 대장이 더 높다고 하며, diversion colitis에서도 단쇄지방산의 유용성이 보고되었고¹²⁾, 궤양성 대장염환자에서 butyrate 이용률이 정상보다 많이 감소되어있다는 보고가 있다¹³⁾. 그러므로 butyrate 흡수의 억제가 궤양성 대장염의 중요한 원인이 될 수 있다는 가설이 있으나 일부에서는 상반되는 실험결과를 보이고 있다¹⁴⁾. 이와 더불어 궤양성 대장

염에서 여러 식이 성분으로부터 sulphure 발효 세균에 의해 생성되는 대장내 sulphide나 mercaptide가 butyrate의 이용을 감소시킨다는 보고가 있으며, 이것 또한 원위부 대장에 영향이 많으므로 궤양성 대장염의 발생부위와 일치한다¹⁵⁾. 식이섬유와 장내흡수가 장내 sulphate의 주된 변수이지만¹⁴⁾ 아직 궤양성 대장염 환자에서 sulphate 섭취 조정에 따른 연구결과의 자료가 없는 상태이다.

염증성 장질환 환자의 발병 전 총 탄수화물, 지방 및 정제된 당의 섭취량이 대조군에 비하여 더 많다는 역학적 연구가 있지만^{16~19)} 과연 이것이 질병의 발생이나 경과에 영향을 미치는지는 분명하

지 않으며, 마가린의 과다섭취²⁰⁾ 또는 식이섬유 섭취량의 부족²¹⁾이 염증성 장질환의 발생빈도와 연관된다는 견해도 있다. 당류 중에서는 sucrose가 염증성 장질환의 위험인자인 반면 fructose는 오히려 음의 연관관계를 보인다고 한다¹⁹⁾. Trans 지방산의 섭취량이 크론병의 발병률과 비례한다는 보고도 있으며, 동물실험에서 trans 지방산이 점막세포내에 축적되고 점막구조의 특이한 변화를 일으킨다는 사실이 증명되었으나 염증성 장질환의 전형적인 증상을 일으키지는 못하였다^{22,23)}. 그 외에 크론병과 cereal^{24,25)}, 파일 및 섬유질^{21,26)}, 유제품²⁷⁾, 총 섭취 열량²⁸⁾ 등과의 연관성에 대한 연구들이 있었으나 음식이 염증성 장질환의 일차적인 원인이 되지 못한다는 것이 현재의 일반적인 생각이다. 염증성 장질환이 발병 전에 오랜 기간의 잠복기를 거치고, 발병하기 몇 년 전에 섭취한 음식이 원인이 될 수 있으며, 기억에 의한 식이정보는 정확하지 않다는 점 등이 음식과 염증성 장질환의 연관관계에 대한 후향적인 연구의 문제점이다. 따라서 많은 수의 코호트를 대상으로 한 전향적인 연구가 바람직하지만 실현이 거의 불가능한 목표이기도 하다.

염증성 장질환에서 영양결핍

1. 영양결핍이 일어나는 원인

궤양성 대장염은 그 이름처럼 대장에 국한된 염증성 질환이므로 주로 수분과 전해질의 흡수장애를 초래하며 영양결핍은 비교적 드문 면이다. 반면에 크론병은 위장관 어느 곳에서나 발생하지만 주로 원위부 소장과 대장에 염증을 일으켜 단백질, 탄수화물 및 지방뿐 아니라 무기질(철분, 아연), 전해질(마그네슘, 칼슘, 칼륨 등), 비타민(비타민 A, D, E, K, B₁₂, 엽산) 등의 흡수장애를 초래하고 영양결핍을 흔히 일으킨다.

염증성 장질환 환자에서 영양실조가 일어나는 원인은 여러 가지이다^{1,28)}. 영양결핍의 첫째 원인은 섭취량의 감소이다(decreased nutritional intake). 섭취량이 감소하는 이유는 염증성 장질환에 흔히 동반되는 오심, 구토 혹은 식욕부진 등으로 인하여 식사량이 감소하거나 식후의 증상 악화를 염려하여 환자 스스로 식사를 제한할 수 있으며 때로는 치료목적으로 금식 또는 절식을 권하기도 하기 때문이다. 영양결핍의 둘째 원인은 췌장기능의 장애 또는 담즙산(bile salt)의 부족에 의한 소화장애(maldigestion)와 점막의 염증 및 장표

면적의 감소 또는 세균과다증식으로 인한 흡수장애(malabsorption)이며, 출혈, 설사, 또는 누공으로 인한 영양소의 과다소실(excessive loss)이 셋째 원인이다. 염증이 심한 경우에는 주로 단백질의 소실이 나타나고, 설사 또는 누공은 수분 및 전해질과 더불어 zinc 결핍을 초래하며, 철분부족은 출혈에 기인한다. 그밖에 염증, 빌열 등으로 인한 영양소모량의 증가(increased requirement)와 수술에 따른 합병증이 영양부족의 중요한 원인이 되고, 염증성 장질환에 사용되는 약제(iatrogenic factors)가 영양소의 흡수를 방해하기도 한다(Table 1). 약제 중에서 sulfasalazine은 엽산의 흡수를 방해하고, 스테로이드는 calcium 흡수저하와 소변을 통한 magnesium 과다배출을 초래하며 단백질 대사에 변화를 일으킨다. 또한 cholestyramine은 지방과 지용성 비타민의 흡수저하를 일으키고 항생제는 비타민 K 상태를 변화시킨다.

2. 영양결핍의 종류와 빈도

최근에 이르러 영양결핍에 의하여 사망하는 환자는 없지만 영양부족 상태인 염증성 장질환 환자는 상당수이다²⁹⁾. 체중감소, 악액질(cachexia), 빈

Table 1. 염증성 장질환 환자에서 영양결핍의 원인

1. 섭취량의 감소

- 오심, 구토, 식욕부진, 입맛의 변화
- 식사 후의 복통, 설사
- 인위적인 섭취 제한

2. 소화 및 흡수 장애

- 장점막 이상(점막효소 부족)
- 흡수 면적의 감소
- 수술
- 광범위한 병변
- 세균 과증식 및 담즙산의 deconjugation

3. 과도한 소실

- 단백소실성 장질환
- 출혈
- 누공

4. 영양 요구량의 증가

- 열량 소모량의 증가
- 발열
- 폐혈증
- 아동기의 성장

5. 인위적 요인

- 수술 합병증
- 약제
- 스테로이드
- 설파살라진
- 콜레스테리민

혈, 비타민 결핍(vitamin A, B₁₂, D), 저알부민혈증, 성장장애, 전해질 및 미량원소 결핍 등의 영양부족은 궤양성 대장염에 비하여 크론병에서 더 흔하다(Table 2).

염증성 장질환 환자의 1/4-3/4에서 체중감소, 저알부민혈증, 빈혈, negative nitrogen balance 또는 비타민 결핍 등의 영양부족을 보이며³⁰, 체중감소와 저알부민혈증 등은 질병의 활동도와 비례한다. 크론병이나 궤양성 대장염에서 비타민A의 흡수는 정상인과 다르지 않지만 혈청내 retinol 결합 단백이 감소되어 있으며 전반적으로 섭취량이 감소하기 때문에 비타민 A 결핍이 흔히 일어난다³¹. 약 45%의 크론병 환자에서 비타민 D 감소와 함께 대사성 골질환이 동반된다³²⁻³⁴. 한편 설피살라진은 엽산의 흡수장애를 유발한다. 또한 궤양성 대장염에서 이형성(dysplasia)이나 대장암의 발생이 엽산부족과 관련되며 엽산을 보충함으로써 대장암의 빈도가 감소한다는 보고가 있다³⁵. 혈액 소실로 인한 철 결핍성 빈혈은 크론병이나 궤양성 대장염에서 흔히 보이는 소견이다. 철분 결핍은 혈청 iron이나 transferrin의 측정으로는 정확히 알기 어려우며 혈청 ferritin 농도가 이를 가장 잘 반영한다³⁶. 염증성 장질환 환자에서 칼슘 결핍은 약 13%, 칼륨 결핍은 약 6-20%, 마그네슘 결핍은 약 14-88%로, 골다공증 및 신경학적 장애의 원인이 될 수 있으며³⁷, 불충분한 영양섭취, 설사로 인한 소실, 흡수장애 등이 원인이다. 설사가 심한 환자나 누공이 있는 경우 아연 결핍이 보일 수 있으나(40-50%) 구리 결핍은 드물다³⁸.

3. 영양상태의 평가

영양상태의 적절한 평가는 치료에 필수적이다. 단백질 합성 및 파괴의 속도는 적혈구 침강 속도

(ESR) 및 임상적으로 평가한 염증성 장질환의 활동도와 비례한다³⁹. 그러나 혈청 알부민을 한번 측정하는 것은 질병의 활동도 또는 영양상태를 평가하는데 유용하지 않으며 간격을 두고 여러 번 검사하는 것이 바람직하다⁴⁰.

병력 및 이학적 소견을 평가하여 영양상태를 전반적, 주관적으로 평가하는 방법(subjective global assessment; SGA)이 Detsky 등에 의하여 소개되었는데⁴¹, 병력으로 체중감소, 식사 섭취량, 소화기 증상, 기능적 장애 등을, 이학적 소견으로 피하지방 감소, 근육 위축, 부종, 복수 등을 주관적으로 평가, 종합하여 양호한 영양상태(well nourished), 중등도 영양실조(moderately malnourished), 고도 영양실조(severely malnourished)의 세 가지로 구분한다(Table 3). 그러나 키, 체중 및 체용적지표(body mass index; BMI)와 더불어 midarm circumference와 skin-fold thickness를 측정하는 간편한 영양평가방법이 널리 사용되고 있다. 그 외에도 neutron activation analysis, dual energy x-ray absorptiometry(DEXA) 및 신체전도저항기를 이용하여 지방성: 비지방성 체용적 비율 등을 측정하는 체성분분석(body composition analysis)을 시행하기도 한다⁴²⁻⁴⁴. 검사실 검사로는 혈액글로빈과 적혈구 용적(mean cell volume), 혈청 칼슘, 마그네슘, 총단백 및 알부민, transferrin, 철, 철결합능, ferritin, prothrombin time 등을 정기적으로 측정하는 것이 추천되고 있으며 소장을 절제한 환자에서는 필요할 경우 비타민 B₁₂, folate, zinc, 지용성 비타민 및 미량원소를 측정하고, 소아에서는 골연령의 평가, 스테로이드를 장기간 사용하는 환자에서는 골밀도검사가 도움이 된다.

염증성 장질환에서 영양요법

염증성 장질환의 영양학적인 치료 측면에서 영양요법은 크게 3가지 목적으로 이용될 수 있다. 첫 번째로 관해를 위한 일차적인 치료로서의 영양요법, 두 번째로 다른 치료에 더불어 이용되는 보조적인 치료로서의 영양요법, 세 번째로는 영양부족에 대한 보충으로서의 영양요법 등이 주된 목적이라 하겠다(Table 4).

활동성 염증성 장질환에서 영양요법의 목표는 환자의 영양상태를 유지 또는 개선하고 증상을 완화시키거나 관해를 유도함으로써 스테로이드 사용

Table 2. 염증성 장질환에서 영양결핍의 종류와 빈도

	크론병(%)	궤양성 대장염(%)
체중감소	65-76	18-62
성장장애	40	10
저알부민혈증	25-80	25-50
빈혈	60-80	-
철분 결핍	39	81
엽산 결핍	54	36
비타민 B ₁₂ 결핍	48	5
칼슘 결핍	13	-
마그네슘 결핍	14-88	-
칼륨 결핍	6-20	-
아연 결핍	40-50	-

Table 3. 영양 상태의 평가

기준	양호한 영양상태	증등도	고도영양실조
체중감소	<5%	5-10%	>10%
섭취량(영양 요구량에 비하여)	100%	70-90%	<70%
소화기증상	없음	간헐적 증상	매일, 2주 이상
기능적 장애	정상	약간의 장애	누워만 있음
폐하지방 감소(삼두박근 및 늑골연)	없음	약간	심함
근 위축(사두근 및 삼각근)	없음	약간	심함
부종	없음	약간	심함
복수	없음	약간	심함

Table 4. 영양요법의 역할

Delivery	Disease	Therapeutic goal	Outcome
Parenteral	CD	Primary therapy	Induction
		Fistula	+
		Preop rehabilitation	+
Defined enteral	UC	Growth failure	+
	CD	Primary therapy	Induction
Diet	UC	Primary therapy	-
	CD	Growth failure	+
	UC	Primary therapy	+/-
		Primary therapy	?

을 줄이고 수술을 피하는데 있으며, 장기적인 목표는 관해와 양호한 영양상태를 유지하고 심하지 않은 재연을 치료하는 것이다(Table 5).

영양요법의 방법으로는 경정맥영양요법, 경장영양요법, 경구식이, 식이보조치료제 등이 이용될 수 있다.

1. 완전경정맥영양요법(Total parenteral nutrition: TPN)

역사적으로 식이조절은 염증성 장질환 치료의 한 분야로서 인정받아 왔다.장을 완전히 쉬도록 하면서 영양을 공급할 수 있는 완전경정맥영양요법이 소개된 이후 이를 크론병에 대한 일차적인 치료목적으로 사용하여 관해율 63-89%의 좋은 결과를 얻었다는 보고가 있었다^{45,46)}. 그러나 이후 완전경정맥영양요법에는 상당한 비용과 합병증이 따르고, 크론병에서 완전경정맥영양요법으로 관해가 유도되더라도 2년 재연율이 40-62%로 높으며^{47,48)}, 수술을 지연시킬 수 있을 뿐 피하게 하지는 못한다는 사실이 알려지게 되었다⁴⁹⁾. 뿐만 아니라 성분식이(elemental diet)를 이용한 경장영양요법으로 완전경정맥영양요법과 유사한 관해 유도효과를 얻

을 수 있다고 알려져 있다^{50,51)}. 따라서 여러 차례의 수술이나 소장을 광범위하게 침범한 크론병 환자에서 장부전(gut failure)이 명확한 경우를 제외하고는 일차적인 치료보다는 보조적인 목적으로 사용하는 것이 바람직하며 이 경우에도 병원에 입원하여 완전경정맥영양요법을 시행하기보다는 재택 완전경정맥영양요법(home parenteral nutrition)이 좋다고 권장되고 있다⁵²⁾. 단 재택 완전경정맥영양요법시에는 충분한 교육을 통하여 감염 등의 합병증 예방에 주의하여야 한다.

수술이 필요한 크론병 환자에서 영양상태를 개선함으로써 수술에 따른 합병증을 줄이고 염증을 완화시킴으로써 수술 범위를 줄이기 위한 목적으로

Table 5. 영양요법의 목표

활동기	관해기
영양상태의 유지 또는 개선	관해 유지
증상의 완화	양호한 영양상태 유지
관해 유도	심하지 않은 재연의 치료
스테로이드 사용 감소 및	
수술 회피	

로 수술 전 완전경정맥영양요법을 시행한 결과 영양평가지수(nutritional parameter)가 개선되기는 하지만 수술 후 합병증을 줄이지는 못한다고 알려져 있다⁵³⁾. 따라서 의료비용을 높이고 입원기간을 연장시키는 수술 전 완전경정맥영양요법을 모든 환자에서 시행하는 것은 바람직하지 않으며, 영양결핍이 아주 심한 환자에서 장관을 이용한 영양공급이 어려운 경우에 한하여 5-10일 정도 시행하는 것이 권장되고 있다. 완전경정맥영양요법은 수술 후 누공이 생긴 환자나 수술하기 어려운 누공이 있는 환자에서 도움이 될 수 있지만^{46,54)} 대부분의 누공은 완전경정맥영양요법만으로는 치료되지 않으며 결국 수술적 치료가 필요하다. 궤양성 대장염에 대한 일차적인 치료법으로서의 완전경정맥영양요법 또한 인정되지 않고 있다^{45,48)}.

완전경정맥영양요법은 중심정맥도관을 이용하여 고칼로리 수액을 공급하는 것으로, 설명한 바와 같이 중증 대장염이나 소장의 광범위한 염증, 또는 누공 등의 합병증으로 경구적 식사가 불가능할 경우 시행된다. 그러나 중증인 환자는 탈수, 패혈증 등이 잘 동반되므로 이에 대한 주의가 필요하며 전 해질 균형에도 유의하여야 한다. 또한 대량의 포도당과 아미노산이 투여되므로 고혈당, 고암투압성 비케톤성 혼수, 대사성 산혈증 등에 대한 주의를 요한다. 장기적인 완전경정맥영양요법시에는 비타민 부족에 대하여도 고려하여 보충해주어야 하며, 치료시작 전부터 미량원소의 결핍이 있을 수 있기 때문에 Ca, Mg, Zn 등의 보충도 필요하다. 그리고 필수지방산 결핍증이 발생될 수 있으므로 지방유제의 수액주입이 필요하나 지방투여로 인한 염증 재발 가능성도 있으므로 최근 개발된 n-3계 지방산을 함유한 지방유제의 이용을 고려할 수도 있다.

2. 경장영양요법(성분식이 및 중합식이)

염증성 장질환에서 경장(경구적 또는 경관적)영양요법은 오랜 기간 사용되어 왔다. 경장영양요법에 사용되는 식이에는 성분식이(elemental diet), 저분자 및 고분자 중합식이(low and high molecular weight polymeric diet), 유동식이(liquid diet), 제외식이(elimination diet) 등의 다양한 종류가 있다.

아미노산, 당분, 무기질, 비타민, 필수지방산, 수분 등으로 구성된 성분식이는 단백질과 지방 등의 분자량이 큰 영양소와 섬유질을 함유하지 않으므로 소화과정을 거치지 않고도 근위부 소장에서 체내로 쉽게 흡수되며 찌꺼기가 남지 않아 하부 장

관의 휴식효과를 얻을 수 있을 뿐 아니라 항원성이 없으므로 면역반응을 유발하지 않는다. 따라서 활동성 크론병의 일차적인 치료목적으로 성분식이를 사용한 완전경장영양요법에 대한 보고가 많은데, 환자가 충분히 따라준다면 임상적인 치료효과에서 완전경정맥영양요법이나 스테로이드보다 못하지 않으면서 저렴하고 합병증이 적다고 한다^{50,51,55-57)}. 또한 스테로이드는 negative nitrogen balance를 초래하는 반면에 성분식이로는 positive balance를 얻을 수 있으며⁵⁸⁾, 특히 소아환자에서 성장이 촉진된다. 성분식이는 요구량에 따라 쉽게 증량할 수 있고 균형 잡힌 공급이 가능하며 소장 용모의 위축을 막지한다는 장점도 있다. 그러나 크론병에서 성분식이의 관해유지효과는 보고자에 따라 매우 다양하다⁵⁹⁻⁶¹⁾.

성분식이의 가장 큰 단점은 맛이 나빠서 환자의 순용도가 낮고 중합식이(polymeric diet)에 비하여 비싸다는 것이다. 중합식이도 크론병에서 성분식이와 유사한 관해유도 및 관해유지효과를 보이고^{62,63)}, 스테로이드 및 설파살라진 등의 약제와 비교해서도 치료효과가 큰 차이가 없으므로^{64,65)} 성분식이보다 우선적으로 이용할 수 있다. 중합식이도 경구로 투여할 경우 성분영양과 마찬가지로 순용도가 낮으므로 튜브를 통하여 투여하는 것이 일반적이다. 그러나 이 경우에도 약제를 사용한 치료에 비하여 관해를 유도하는데 걸리는 시간이 길다는 것을 염두에 두어야 한다. 궤양성 대장염에서도 보조치료로서의 중합식이의 효과가 완전경정맥영양요법과 유사하다고 보고되었으나 장기적인 치료효과는 알려져 있지 않다⁶⁶⁾. 일반적인 유동식이(liquid diet)의 경우 약물치료만큼의 효과는 없다고 하지만⁶⁷⁾ 그 효과의 차이는 식이섭취가 불가능한 환자에 의한 것으로 생각되며, 특히 스테로이드에 반응이 없거나 지나치게 스테로이드에 의존적인 경우 약물치료 대신 유동식이를 통한 경장영양요법을 이용할 수 있을 것이다. 또한 경장영양요법은 특히 성장이 저연된 소아에서 큰 도움이 된다.

성분식이와 중합식이는 Biosorb, Ensure, Fresubin, Nutrodrip, Nutricomp, Peptisorb, Salvimulsin, Salvipeptid, Survimed 등 맛과 영양성분을 조금씩 달리하여 여러 제품이 개발되어 있으며 국내에서는 Ensure, Energen, 뉴캐어, 그린비아 등이 시판되고 있고, 이런 경장영양요법도 재택경장영양요법(home enteral nutrition)으로 시행할 수 있다. 활동기에는 섬유질이나 유당이 없고 가능하다면 medium-chain triglyceride

로 지방을 공급하는 제품을 사용하는 것이 좋다.튜브를 이용한 완전경장영양요법은 완전경정맥영양요법에 이어서 사용되기도 하고 처음부터 투여하기도 한다. 코를 통해 튜브를 공장 상부까지 삽입한 후 주입펌프를 이용해서 성분영양을 천천히 투여한다. 처음부터 많이 투여하면 복부팽만감, 복통, 설사 등이 나타날 수 있으므로, 저농도 저용량의 성분식이로 용량은 300~500ml에서 시작하여 1일 투여량이 2000kcal가 될 때까지 점차 증량한다. 일차적 치료로서의 영양요법은 관해상태가 확인되고 영양상태가 개선될 때까지 시행하며 그 후 유지요법으로 이행한다. 상대적으로 지방성분이 적은 것이 권장되지만 지방성분이 매우 적은 경우 필수지방산의 결핍을 예방하기 위해 정맥을 통한 지방유제의 주입이 도움이 된다. 튜브를 사용한 영양공급의 절대적 금기증에는 심한 출혈, 장천공, 독성 거대결장, 장폐쇄 등이 있다.

3. 경구식이

일반적으로 환자들은 중상의 악화를 피하기 위하여 스스로 알아서 제한적인 식사를 하기가 쉬우나 염증성 장질환에서는 고혈압이나 당뇨병처럼 정해진 식사 지침은 아직까지 없으므로 경도 및 중등도의 환자에서는 불필요한 식사 제한은 하지 않는 것이 좋다. 염증성 장질환의 활동기에는 부드럽고 자극성이 없는 음식을 섭취하는 것이 좋으며 장관의 협착이 있는 경우에는 섬유질을 제한한 저잔사식(low residual diet)이 바람직하다. 그러나 변비가 동반된 궤양성 직장염에서는 고섬유식이가 필요할 때도 있다. 식이내 섬유소는 항염증작용 등의 여러 효과가 있으므로^{13,68)} 경도의 궤양성 대장염환자에서는 섬유소를 피할 필요는 없다. 경구로 섭취하는 지방질의 증가도 염증재발에 관여하므로 저지방식사가 바람직하며, 질에 있어서도 n-3계 지방산이 풍부한 어류가 권장된다.

크론병에서 경정맥 또는 경장영양요법으로 관해를 유도한 후 음식 섭취를 시작할 때 중상을 유발하는 식품을 기록하도록 하여 의심되는 식품을 배제하는 방법을 배제식이(exclusion diet, elimination diet)라 부른다. 여러 연구 결과 약 반수의 크론병 환자가 곡류, 채소류 및 유제품 등이 흔히 중상의 악화 또는 재연과 연관된다고 지적하지만^{50,69,70)} 환자에 따라 문제가 되는 식품의 종류가 매우 다양하고, 특정한 식품을 다시 섭취하도록 하였을 때 중상의 악화를 다시 유발하지 않는 경우가 많으며, 이중맹검법으로 조사하면 문제가 되는 식

품을 확인할 수 없으므로 배제식이에 대한 임상적 근거가 충분하다고 할 수는 없다⁷¹⁾.

그 외에도 관해기 크론병 환자에서 저섬유식, 고섬유식, 고칼로리식, 저당식 등의 여러 식이법이 시도되었으나^{72~74)} 질병의 경과에 유의한 영향을 미치지 않으므로 크론병 환자에서 식사를 제한하는 것은 바람직하지 않으며 오히려 영양결핍을 초래할 수 있다는 것이 최근의 논리적인 결론이다.

4. 보조치료로서의 식이

이미 앞에서 영양요법의 일차적 및 보조적 치료로서의 유용성이 언급되었고 여기에서는 보조치료제로 가능성이 검토되고 있는 영양성분으로서 butyrate, propionate 등의 단쇄지방산(short chain fatty acid), 생선유(fish oil) 등의 유용한 지방산(eicosapentaenoic acid, gamma linoleinic acid) 및 항산화제에 관해 알아보고자 한다.

Butyrate 등의 단쇄지방산은 식이섬유로부터 장내세균에 의해 생성되는 물질로서 대장세포의 주된 에너지원으로⁷⁵⁾ 궤양성 대장염 환자에서 butyrate 흡수의 억제가 중요한 원인이 될 수 있다는 가설과 butyrate 대사장애가 궤양성 대장염의 원인이 되는 것은 아니고 염증에 따른 결과라는 주장이 상반된다⁷⁶⁾. 위원부 궤양성 대장염환자에서 판장으로 투여된 butyrate의 효과와 동물실험에서 butyrate의 전구물질인 비소화성 과당류(indigestible oligosaccharide)의 항염증작용이 다수 보고되었다⁷⁷⁾. 그리고 butyrate의 전구물질(fructo-oligosaccharide, xylo-oligosaccharide 등)과 경구제제에 대한 연구가 진행중이나 아직 butyrate의 효과에 대해 더 큰 집단에서의 전향적 연구가 필요한 실정이다. 또한 butyrate가 대장암의 발생을 억제할 수 있다는 보고에 따라 그 기전을 밝히기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다^{78~80)}.

염증반응에 있어 arachidonic acid로부터 cyclooxygenase 와 5'-lipoxygenase에 의한 여러 염증매개체(prostaglandin, leukotriene, thromboxane 등)의 생성이 중요하다는 것은 이미 잘 알려져 있다. 이 과정에서 ω-3 지방산이 풍부한 생선유(fish oil)는 대사 과정에서 EPA (eicosapentaenoic acid) 등을 생성하여 상대적으로 약한 염증매개체의 생성비율을 높이고⁸¹⁾, 염증유발물질 및 cytokine (IL-1β, TNF-α)의 생성을 감소시키며⁸²⁾. 그 외 자체로도 보호효과⁸³⁾가 있다는 연구결과가 있다. 이미 여러 임상 연구로 활동성의 궤양성 대장염에서 질병의 활동성을 감소

시키고 스테로이드 사용량을 감소시키는 효과가 보고되었으나⁸⁴⁾ 관해유지 효과는 없다고 한다⁸⁵⁾. 크론병에서도 재발감소에 효과가 있다는 보고도 있으나⁸⁶⁾, 많은 환자를 대상으로 한 연구에서는 관해율의 유의한 차이가 증명되지 않았다⁸⁷⁾. 그리고 달맞이꽃 기름(evening primrose oil)과 borage oil도 GLA(gamma linolenic acid) 등의 대사산물을 통해 PG E₁ 합성을 증가시키고 arachidonic acid의 생성을 억제하여 염증반응을 억제할 것으로 생각되며 일부 그 효과에 대한 보고가 있으나⁸⁵⁾ 아직 궤양성 대장염 환자에서 GLA의 유용성을 입증할 자료는 충분하지 않다.

염증성 장질환에서의 산화작용, 라디칼, lipid peroxidation 등은 중요한 병태인자이며, 치료 약제로서 항산화제의 궤양성 대장염에 대한 효과는 이미 알려져 있으나⁸⁸⁾ 식이 성분으로서의 항산화 성분(ascorbic acid, alpha-tocopherol, beta-carotene, selenium, methionine)에 대한 연구는 아직 미약하다. 이와 관련하여 고용량 α -tocopherylquinone 투여 효과에 대한 긍정적인 보고가 있었으나⁸⁹⁾ 일반적이지는 못하며, 비타민 C나 비타민 A를 이용한 연구에서는 효과가 입증되지 않았다^{90,91)}. 동양음식에 많은 콩류도 protease inhibitor를 갖고 있으며, 특히 Bowman-Birk inhibitor는 superoxide radical 생성의 억제를 통하여 항염증 작용을 갖는 것으로 알려져 있어⁹²⁾ 궤양성 대장염에서의 효과가 연구되고 있다.

그 외에도 단쇄지방산(acetic, butyric, propionic acid)이 대장의 중요 에너지원인 것처럼 glutamine은 소장상피의 중요한 에너지원으로 이용되므로 점막 상피층의 유지에 영향을 줄 것으로 생각되나 아직 이에 대한 충분한 자료가 없는 상태이다⁹³⁾.

5. 성장장애 및 영양보충

사춘기 이전의 크론병 환자의 약 15-40%, 궤양성 대장염 환자의 10%에서 성장장애가 나타난다. 염증성 장질환에서의 성장장애에는 키와 체중이 비례적으로(proportional) 줄고, 골격의 성숙과 이차성장의 지연 발현과 동반된다. 장기간의 스테로이드의 사용, 호르몬 결핍, 영양장애(zinc 결핍 등) 등 여러 가지 원인이 성장장애를 초래할 수 있으나 질병의 활동기에 영양 섭취량이 불충분하여 성장기의 증가된 영양 요구량에 미치지 못하는 것이 가장 중요한 원인이다⁹⁴⁾.

일단 성장장애가 나타나면 이를 회복하기 위하

여는 영양을 보충하여주는 것이 질병이 있는 부분의 수술이나 약물치료보다 더욱 중요하다. 크론병에서 성장장애가 진단되면 즉시 영양 치료를 하는 것이 중요하다. 경구식이⁹⁵⁾, 정맥영양요법⁹⁶⁾, 성분식이요법^{97,98)}, 비위관을 이용한 약간영양요법⁹⁴⁾ 등으로 성장이 회복될 수 있다.

6. 영양요법의 작용기전

1970년대에는 영양요법의 주작용기전이 장의 휴식이라 생각되었으나 성분식이 및 중합식이를 이용한 경장영양요법이 경정맥영양요법과 유사한 효과를 보이고, 경장영양요법 중에서 성분식이와 중합식이 사이에 효과의 차이가 없는 것으로 보아 중요한 작용기전이 아니라는 것이 최근의 결론이다.

장내 세균총은 섭취한 식이 성분에 의존하므로 영양요법이 장내 세균총의 변화를 일으켜서 치료 효과를 보일 수 있다는 주장이 있으며, 실제로 대변에서 평가한 세균종류의 변화가 보고되었다⁸⁷⁾. 면역반응을 야기할 수 있는 항원의 공급을 줄이는 것이 성분식이 또는 저분자량 중합식이의 기본이론이지만 역으로 잠재항원이 많이 들어있는 고분자량 중합식이도 좋은 치료효과를 보이고 있다. 또한 크론병 환자에서 영양요법을 시행하면 장 투과(intestinal permeability)의 변화가 일어나는 것이 실험적으로 확인되었다⁹⁹⁾.

마지막으로 거론되는 작용기전은 식이성분 중 지방에 관한 것이다. Long chain triglyceride(LCT)가 적게 포함된 식이는 효율적인 림프의 흐름을 유도하여 점막의 세포간질 구성을 변화시키고 eicosanoid 합성에 필요한 아라기돈산 전구체의 공급이 충분하지 않게 하므로 염증반응을 억제한다⁶⁷⁾. 실제로 Middleton¹⁰⁰⁾ 등은 식이 성분에 따른 활동성 크론병에 대한 효과를 비교한 연구에서 LCT 함량과 관해율이 반비례함을 보고한 바 있다.

또한 소화관을 통과하는 지방이 전혀 없거나 극소량이기 때문에 장관운동과 소화액분비가 저하되어 장관의 안정이 유지된다. 그외에도 식이성분내의 항산화성분이나 소장 및 대장세포의 에너지원인 glutamine 및 단쇄지방산 등도 영향을 줄 수 있다고 알려져 있다. 그러나 결론적으로 영양요법의 치료효과에 대하여 이와 같이 여러 가지 해설이 있지만, 영양요법이 임상증상을 호전시키는 가장 중요한 이유는 영양공급 자체에 의한 결과라고 여겨지고 있다.

결 론

음식이 염증성 장질환의 원인으로 작용한다고 생각할 수 있으나 아직까지 이에 대한 결정적인 근거는 없다. 염증성 장질환에서 영양결핍은 흔히 일어나지만 궤양성 대장염보다 크론병에서 더 흔하고 심하게 나타난다. 영양결핍을 일으키는 기전은 여러 가지이며 흔히 복합적으로 작용한다. 특히 성장기 크론병 환자는 성장장애를 흔히 동반하

므로 이를 조기에 찾아내어 교정해 주어야 한다. 완전경정맥영양요법과 완전경장영양요법은 급성기의 경우 일차적 치료로써 사용될 수 있으나 완전경정맥영양요법이 완전경장영양요법보다 우월하다는 것은 입증되지 않았다. 따라서 완전경정맥영양요법은 제한된 경우에 한하여 시행하여야 하며 가능하다면 경장영양요법이 바람직하다. 관해기에는 음식에 너무 제한을 둘 필요는 없다.

REFERENCES

1. Kelly DG, Fleming CR (1995) : Nutritional considerations in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am*, 24 : 597-611
2. D'Haens GR, Geboes K, Peeters M, Baert F, Penninckx F, Rutgeerts P (1998) : Early lesions of recurrent Crohn's disease caused by infusion of intestinal contents in excluded ileum. *Gastroenterology*, 114 : 262-267
3. Binder JH, Gryboski JD, Thayer WR Jr, Spiro HM (1966) : Intolerance to milk in ulcerative colitis. A preliminary report. *Am J Dig Dis*, 11 : 858-864
4. Gudmand-Hoyer E, Jarnum S (1970) : Incidence and clinical significance of lactose malabsorption in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*, 11 : 338-343
5. Park RHR, Duncan A, Russell RI (1990) : Hypolactasia and Crohn's disease, a myth. *Am J Gastroenterol*, 85 : 708-710
6. Jewell DP, Truelove SC (1972) : Circulating antibodies to cow's milk proteins in ulcerative colitis. *Gut*, 13 : 796-801
7. Knöflach P, Park BH, Cunningham R, Weiser MM, Albini B (1987) : Serum antibody to cow's milk proteins in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterology*, 92 : 479-485
8. Koletzko S, Sherman P, Corey M, Griffiths A, Smith C (1989) : Role of infant feeding practices in development of Crohn's disease in childhood. *Br Med J*, 298 : 1617-1618
9. Glassman MS, Newman LJ, Berezin S, Gryboski JD (1990) : Cow's milk protein sensitivity during infancy in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*, 85 : 838-840
10. Giaffer MH, Clark A, Holdsworth CD (1992) : Antibody to *Saccharomyces cerevisiae* in patients with Crohn's disease and their possible pathogenic importance. *Gut*, 33 : 1071-1075
11. Barclay GR, McKenzie H, Pennington J, Parratt D, Pennington CR (1992) : The effect of dietary yeast on the activity of stable Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol*, 27 : 196-200
12. Harig JM, Soergel KH, Komorowski RA, Wood CM (1989) : Treatment of diversion colitis with short chain fatty acid irrigation. *N Engl J Med*, 320 : 23-28
13. Chapman MA, Grahn MF, Boyle MA, Hutton M, Rogers J, Williams NS (1994) : Butyrate oxidation is impaired in the colonic mucosa of sufferers of quiescent ulcerative colitis. *Gut*, 35 : 73-76
14. Florin T, Gibson GR, Neale G, Christl SU, Cummings JH (1991) : Metabolism of dietary sulphate : absorption and excretion in humans. *Gut*, 32 : 766-773
15. Roediger WEW, Duncan A, Kapaniris O, Millard S (1993a) : Reducing sulfur compounds of the colon impair colonocyte nutrition : implications for ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 104 : 802-809
16. Martini GA, Brandes JW (1976) : Increased consumption of refined carbohydrates in patients with Crohn's disease. *Klin Wochenschr*, 54 : 367-371
17. Matsui T, iida M, Fujishima M, Imai K, Yao T (1990) : Increased sugar consumption in Japanese patients with Crohn's disease. *Gastroenterol Jpn*, 25 : 271
18. Tragnone A, Valpiani D, Miglio F, Elmi G, Bazzocchi G, Pipitone E, Lanfranchi GA (1995) : Dietary habits as risk factors for inflammatory bowel disease. *Eur J*

19. Reif S, Klein I, Lubin F, Farbstein M, Hallak A, Gilat T (1997) : Pre-illness dietary factors in inflammatory bowel disease. *Gut*, 40 : 754-760
20. Sonnenberg A (1988) : Geographic and temporal variations of sugar and margarine consumption in relation to Crohn's disease. *Digestion*, 41 : 161-171
21. Thornton JR, Emmett PM, Heaton KW (1979) : Diet and Crohn's disease : characteristics of pre-illness diet. *Br Med J*, 2 : 762-764
22. Schattenfroh S, Bartels M, Nagel E (1994) : Early morphological changes in Crohn's disease : transmission electronmicroscopic findings and their interpretation: an overview. *Acta Anatomica*, 149 : 237-246
23. Buhner S, Nagel E, Stockhorst H, Korber J, Sagredos AN, Pichlmayr R (1995) : Influence of heated and non-heated partially hydrogenated dietary fats on ileal chyme fat and fatty acid composition of ileal mucosa in pigs. *Dig Dis Sci*, 40 : 338-345
24. Rawcliffe PM, Trulove SC (1978) : Breakfast and Crohn's disease. *Br Med J*, 291 : 539-540
25. Porro GB, Penza E (1985) : Smoking, sugar, and inflammatory bowel disease. *Br Med J*, 291 : 971-972
26. Kasper H, Sommer H (1979) : Dietary fiber and nutrient intake in Crohn's disease. *Am J Clin Nutr*, 32 : 1898-1901
27. Brandes JW, Stenner A, Martini GA (1979) : Ernährungsgewohnheiten der Patienten mit Colitis ulcerosa. *Z Gastroenterol*, 12 : 834-842
28. Afonso JJ, Rombeau JL (1990) : Nutritional care for patients with Crohn's disease. *Hepatogastroenterology*, 37 : 32-41
29. Waterman IT, Biemond I, Pena AS (1990) : Mortality and cause of death in Crohn's disease. Review of 50 years' experience in Leiden University Hospital. *Gut*, 31 : 1387-1390
30. Driscoll RH, Rosenberg IH (1978) : Total parenteral nutrition in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am*, 62 : 185-201
31. Janczewska I, Bartnix W, Butruk E, Tomecki R, Kazik E, Ostrowski J (1991) : Metabolism of vitamin A in inflammatory bowel disease. *Hepatogastroenterology*, 38 : 391-395
32. Harries AD, Brown R, Heatley RV, Williams LA, Woodhead S, Rhodes J (1985) : Vitamin D status in Crohn's disease : Association with nutrition and disease activity. *Gut*, 26 : 1197-1203
33. Vogelsang H, Ferenczi P, Woloszczuk W, Resch H, Herold C, Frotz S, Gangl A (1989) : Bone disease in vitamin D-deficient patients with Crohn's disease. *Dig Dis Sci*, 34 : 1094-1099
34. Ghosh S, Cowen S, Hannan J, Ferguson A (1994) : Low bone mineral density in Crohn's disease but not in ulcerative colitis at diagnosis. *Gastroenterology*, 107 : 1031-1039
35. Lashner BA (1993) : Red blood cell folate is associated with development of dysplasia and cancer in ulcerative colitis. *J Cancer Res Clin Oncol*, 119 : 549-554
36. Thomson AB, Brust R, Ali MA, Maut MJ, Valberg LS (1978) : Iron deficiency in inflammatory bowel disease. Diagnostic efficacy of serum ferritin. *Am J Dig Dis*, 23 : 705-709
37. Perkal MF, Seashore JH (1989) : Nutrition and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am*, 18(3) : 567-578
38. Fleming CR, Huizenga KA, McCall JT, Gildea J, Dennis R (1981) : Zinc nutrition in Crohn's disease. *Dig Dis Sci*, 26 : 865-870
39. Powell-Tuck J, Garlick PJ, Lennard-Jones JE, Waterlow JC (1984) : Rates of whole body protein synthesis and breakdown increase with the severity of inflammatory bowel disease. *Gut*, 25 : 460-464
40. Novacek G, Vogelsang H, Schmidt B, Lochs H (1993) : Are single measurements of pseudocholinesterase and albumin markers for inflammatory activity or nutritional status in Crohn's disease? *Wien Klin Wochenschr*, 105 : 111-115
41. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN (1987) : What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enteral Nutr*, 11 : 8-13
42. Azcue M, Rashid M, Griffiths A, Penzarz PB (1997) : Energy expenditure and body composition in children with Crohn's disease: effect of enteral nutrition and treatment with prednisolone. *Gut*, 41 : 203-208
43. Ghosh S, Meister D, Cowen S, Hannan WJ, Ferguson A (1997) : Body composition at the bedside. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 9 : 783-788
44. Ferguson A, Glen M, Ghosh S (1998) : Crohn's disease : nutrition and nutritional therapy. *Bailliere's Clin Gastroenterol*, 12 : 93-114
45. Dickinson RJ, Ashton MG, Axon ATR, Smith RC, Yeung CK, Hill GL (1980) : Controlled trial of intravenous hyperalimentation and total bowel rest : as an adjunct to the routine therapy of acute colitis. *Gastroenterology*, 79 : 1199-1204
46. Ostro MJ, Greenberg GR, Jeejeebhoy KN (1985) : Total parenteral nutrition and complete bowel rest in the management of Crohn's disease. *J Parenter Enteral Nutr*, 9 : 280-287
47. Matuchansky C (1986) : Parenteral nutrition in inflammatory bowel disease. *Gut*, 27 : 81-84
48. McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, Lennard-Jones JE, Lerebours E, Hecketswiler P, Galmiche JP, Colin R

- (1986) : Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut*, **27** : 481-485
49. Shiloni E, Coronado E, Freund HR (1989) : Role of total parenteral nutrition in the treatment of Crohn's disease. *Am J Surg*, **157** : 180-185
50. Alun Jones V (1987) : Comparison of total parenteral nutrition and elemental diet in induction of remission of Crohn's disease. Long-term maintenance of remission by personalized food exclusion diet. *Dig Dis Sci*, **32**(suppl) : 100S-107S
51. Greenberg GR, Fleming CR, Jeejeebhoy KN, Rosenberg IH, Sales D, Tremaine WJ (1988) : Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. *Gut*, **29** : 1309-1315
52. Burnes JU, O'Keefe SJD, Fleming CR, Devine RM, Berkner S, Herrick L (1992) : Home parenteral nutrition: a 3 year analysis of clinical and laboratory monitoring. *J Parenter Enteral Nutr*, **16** : 327-332
53. Lashner BA, Evans AA, Hanauber SB (1989) : Preoperative total parenteral nutrition for bowel resection in Crohn's disease. *Dig Dis Sci*, **34** : 741-746
54. Gouma DJ, Meyerfeldt MF, Rouflart M, Soeters PB (1988) : Preoperative total parenteral nutrition in severe Crohn's disease. *Surgery*, **103** : 648-652
55. O'Morain C, Segal AW, Levi AJ (1984) : Elemental diet as primary treatment of acute Crohn's disease: a controlled trial. *Br Med J*, **288** : 1859-1862
56. Sanderson IR, Udeen S, Davies PS, Savage MO, Walker-Smith JA (1987) : Remission induced by an elemental diet in small bowel Crohn's disease. *Arch Dis Child*, **61** : 123-127
57. Wright RA, Adler EC (1990) : Peripheral parenteral nutrition is no better than enteral nutrition in acute exacerbation of Crohn's disease : a prospective trial. *J Clin Gastroenterol*, **12** : 396-399
58. Okada M, Yao T, Yamamoto T, Takenaka K, Imamura K, Maeda K, Fujita K (1990) : Controlled trial comparing an elemental diet with prednisolone in the treatment of active Crohn's disease. *Hepatogastroenterology*, **37** : 72-80
59. Teahon K, Bjarnason I, Pearson M, Levi AJ (1990) : Ten years' experience with an elemental diet in the management of Crohn's disease. *Gut*, **31** : 1133-1137
60. O'Brien CJ, Giaffer MH, Cann PA, Holdsworth CD (1991) : Elemental diet in steroid-dependent and steroid-refractory Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*, **86** : 1614-1618
61. Hirakawa H, Fukuda YU, Tanida N, Hosomi M, Shimoyama T (1993) : Home elemental enteral hyperalimentation (HEEH) for the maintenance of remission in patients with Crohn's disease. *Gastroenterol Jpn*, **28** : 379-384
62. Giaffer MH, North G, Holdsworth CD (1990) : Controlled trial of polymeric versus elemental diet in treatment of active Crohn's disease. *Lancet*, **335** : 816-819
63. Rigaud D, Cosnes J, LeQuintrec Y, Rene E, Gendre JP, Mignon M (1991) : Controlled trial comparing two types of enteral nutrition in treatment of active Crohn's disease : elemental v polymeric diet. *Gut*, **32** : 1492-1497
64. Malchow H, Steinhardt HJ, Lorentz-Meyer H, Strohm WD, Rasmussen S, Sommer H, Jarnum S, Brandes JW, Leonhardt H, Ewe K (1990) : Feasibility and effectiveness of a defined-formula diet regimen in treating active Crohn's disease. European Cooperative Crohn's Disease Study III. *Scand J Gastroenterol*, **25** : 235-244
65. Lochs H, Steinhardt HJ, Klaus-Wentz B, Zeitz M, Vogelsang H, Sommer H, Fleig WE, Bauer P, Schirrmacher J, Malchow H (1991) : Comparison of enteral nutrition and drug treatment in active Crohn's disease: results of the European Cooperative Crohn's Disease Study IV. *Gastroenterology*, **101** : 881-888
66. Gonzalez-Huix F, Fernandez-Babares F, Esteve-Comas M, Abad-Lacruz A, Cabre E, Acero D, Figa M, Guilera M, Humbert P, deLeon R (1993) : Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*, **88** : 227-232
67. Fernandez-Baneres F, Cabre E, Esteve-Comas M, Gassull MA (1995) : How effective is enteral nutrition in inducing clinical remission in active Crohn's disease? A meta-analysis of the randomized clinical trials. *J Parenter Enteral Nutr*, **19** : 356-364
68. Rolandelli RH, Saul SH, Settle RG, Jacobs DO, Trerotola SO, Rombeau JL (1988) : Comparison of parenteral nutrition and enteral feeding with pectin in experimental colitis in the rat. *Am J Clin Nutr*, **47** : 715-721
69. Giaffer MH, Cann P, Holdsworth CD (1991) : Long-term effects of elemental and exclusion diets for Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*, **5** : 115-125
70. Raouf AH, Hildrey V, Daniel J, Walker RJ, Krasner N, Elias E, Rhodes JM (1991) : Enteral feeding as sole treatment for Crohn's disease; controlled trial of whole protein v amino acid based feed and a case study of dietary challenge. *Gut*, **32** : 702-707
71. Pearson M, Teahon K, Levi AJ, Bjarnason I (1993) : Food intolerance and Crohn's disease. *Gut*, **34** : 783-787
72. Levenstein S, Prantero C, Luzi C, D'Ubaldi A (1985) : Low residue or normal diet in Crohn's disease: a prospective controlled study in Italian patients. *Gut*, **26** : 989-993
73. Ritchie JK, Wadsworth J, Lennard-Jones JE, Rogers E (1987) : Controlled multicentre therapeutic trial of an

- unrefined carbohydrate, fibre rich diet in Crohn's disease. *Br Med J*, **295** : 517-520
74. Afshal NH, Kelly J, McCormick PA, O'Donoghue DP (1989) : Remission induction in refractory Crohn's disease using a high calorie whole diet. *J Parenter Enteral Nutr*, **13** : 362-365
75. Duffy MM, Regan MC, Ravichandran P, O'Keane C, Harrington MG, Fitzpatrick JM, O'Connell PR (1998) : Mucosal metabolism in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*, **41** : 1399-1405
76. Den Hond E, Hiele M, Evenepoel P, Peeters M, Ghoos Y, Rutgeerts P (1998) : In vivo butyrate metabolism and colonic permeability in extensive ulcerative colitis. *Gastroenterology*, **115** : 584-590
77. Grisham MB, DeMichele SJ, Garleb KA et al. (1996) : Sulfasalazine or enteral diets containing fish oil or oligosaccharides attenuate chronic colitis in rats. *Inflamm Bowel Dis*, **2** : 178-188
78. D'Argenio G, Cosenza V, Delle Cave M, Iovino P, Delle Valle N, Lombardi G (1996) : Butyrate enema in experimental colitis and protection against large bowel cancer in rat model. *Gastroenterology*, **110** : 1727-1734
79. Velazquez OC, Jabbar A, DeMatteo RP, Rombeau JL (1996) : Butyrate inhibits seeding and growth of colorectal metastases to the liver in mice. *Surgery*, **120** : 440-448
80. Velazquez OC, Zhou D, Seto RW, Jabbar A, Choi J, Lederer HM, Rombeau JL (1996) : In vivo crypt surface hyperproliferation is decreased by butyrate and increased by deoxycholate in normal rat colon: associated in vivo effects of c-fos and c-jun expression. *J Parenter Enteral Nutr*, **20** : 243-250
81. Terano T, Salmon JA, Moncada S (1984) : Biosynthesis and biologic activity of leukotriene B₄. *Prostaglandins*, **27** : 217-232
82. Caughey GE, Mantzioris E, Gibson RA, Cleland LG, James MJ (1996) : The effect on human tumour necrosis factor α and interleukin 1 β production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. *Am J Clin Nutr*, **63** : 116-122
83. Marotta F, Chui DH, Safran P, Rezakovic I, Zhong GG, Ideo G (1995) : Shark fin enriched diet prevents mucosal lipid abnormalities in experimental acute colitis. *Digestion*, **56** : 46-51
84. Aslan A, Triadafilopoulos G (1992) : Fish oil fatty acid supplement in active ulcerative colitis: double-blind, placebo-controlled cross-over study. *Am J Gastroenterol*, **87** : 432-437
85. Greenfield SM, Green AT, Teare JP, Jenkins AP, Punchard NA, Ainley CC (1993) : A randomized controlled study of evening primrose oil and fish oil in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*, **7** : 159-166
86. Belluzzi A, Brignola C, Campieri M, Pera A, Boschi S, Miglioli M (1996) : Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease. *N Engl J Med*, **334** : 1557-1560
87. Lorenz-Meyer H, Bauer P, Nicolay C, Schulz B, Purrmann J, Fleig WE, Scheurten C, Koop I, Pudel V, Carr L (1996) : Omega-3 fatty acids and low carbohydrates diet for maintenance of remission in Crohn's disease: a randomized controlled multicenter trial. *Scand J Gastroenterol*, **31** : 778-785
88. Salim AS (1992) : Role of oxygen-derived free radical scavengers in the management of recurrent attacks of ulcerative colitis: a new approach. *J Lab Clin Med*, **119** : 710-717
89. Bennet JD (1986) : Use of α -tocopherylquinone in the treatment of ulcerative colitis. Personal experience. *Gut*, **27** : 695-697
90. Hermanowicz A, Sliwinski Z, Kaczor R (1985) : Effect of long-term therapy with sulphasalazine, levamisole, corticosteroids and ascorbic acid and of disease activity on polymorphonuclear leukocyte function in patients with ulcerative colitis. *Hepatogastroenterology*, **32** : 81-86
91. Wright JP, Mee AS, Parfitt A, Marks IN, Burns DG, Sherman M, Tigler-Wybrandi N, Isaacs S (1985) : Vitamine A therapy in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*, **88** : 512-514
92. Frenkel K, Chrzan K, Ryan CA, Wiesner R, Troll W (1998) : Chymotrypsin-specific protease inhibitors decrease H₂O₂ formation by activated polymorphonuclear leukocytes. *Carcinogenesis*, **8** : 1207-1212
93. Burke A, Lichtenstein GR, Rombeau JL (1997) : Nutrition and ulcerative colitis. *Bailliere's Clin Gastroenterol*, **11** : 153-174
94. Aiges H, Marcowitz J, Rosa J, Daum F (1989) : Home nocturnal supplemental nasogastric feedings in growth-retarded adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology*, **97** : 905-910
95. Kirschner BS, Klich JR, Kalman SS, deFavaro MV, Rosenberg IH (1981) : Reversal of growth retardation in Crohn's disease with therapy emphasizing oral nutritional restitution. *Gastroenterology*, **80** : 10-15
96. Layden T, Rosenberg J, Nemchausky G, Elson C, Rosenberg I (1976) : Reversal of growth arrest in adolescents with Crohn's disease after parenteral alimentation. *Gastroenterology*, **70** : 1017-1021
97. Belli DC, Seidman E, Bouthillier L, Weber AM, Roy CC, Pletinex M, Beaulieu M, Morin CL (1988) : Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with Crohn's disease. *Gastroenterology*, **94** : 603-610
98. Thomas AG, Tayler F, Miller V (1993) : Dietary intake

and nutritional treatment in Childhood Crohn's disease.
J Pediatr Gastroenterol Nutr, 17 : 75-81

99. Wyatt J, Vogelsang H, Hubl W, Waldhoer T, Lochs H (1993) : Intestinal permeability and the prediction of relapse in Crohn's disease. *Lancet*, 341 : 1437-1439

100. Middleton SJ, Rucker JT, Kirby GA et al. (1995) : Long-chain triglycerides reduce the efficacy of enteral feeds in patients with active Crohn's disease. *Clin Nutr*, 14 : 229-236