

수용성 식이섬유를 첨가한 요구르트의 기능성 변비개선 효과

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 ¹외과학교실, ²영양과, ³(주)파스퇴르유업

허정욱¹ · 박윤아¹ · 손승국¹ · 이송미² · 정은주¹ · 이강영¹ · 김선정² · 하월규³

Effect of Yogurt Enriched Water-soluble Fiber on Functional Constipation

Jung Wook Huh, M.D.¹, Yoon Ah Park, M.D.¹,
Seung-Kook Sohn, M.D., Ph.D.¹, Song Mi Lee, R.D.²,
Eun Joo Jung, M.D.¹, Kang Young Lee, M.D.¹,
Sun-Jung Kim, R.D.², Woel-Kyu Ha, Ph.D.³

Departments of ¹Surgery and ²Nutrition Services, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University Health System, ³Pasteur Milk Co., Ltd., Seoul, Korea

Purpose: Although a diet that is rich in fiber is widely recommended to prevent and treat constipation, the efficacy of fiber supplements with yogurt has not been studied sufficiently. The aim of this study was to evaluate the effect of a yogurt enriched water-soluble fiber on the various symptoms of constipation in female adults with functional constipation. **Methods:** We did a double-blind and case-controlled study between two groups (placebo vs. fiber group), which were randomly allocated out of 42 subjects with functional constipation by using Rome II criteria. Bowel habits, daily nutritional intakes and physical activities were determined by using a questionnaire, and the segmental colonic transit time was evaluated three times: before treatment, after 4 weeks of treatment, and at the end of the study (2 weeks after treatment). **Results:** After 4 weeks of treatment, all defecation symptoms tested, except manual evacuation, showed significant improvements in the fiber group; fiber-enriched yogurt increased the number of bowel movements ($P=0.002$), reduced the presence of hard stools ($P=0.001$), improved the frequency of straining ($P=0.048$), the sense of incomplete evacuation ($P=0.013$), and the sense of anorectal obstruction ($P=$

0.032). The total colonic transit time was shortened after intake of fiber-enriched yogurt ($P=0.023$). Satisfactory relief was significantly higher in the fiber group ($P=0.011$). **Conclusions:** Functional constipation may be improved with water-soluble fiber supplements in yogurt without serious side effects. **J Korean Soc Coloproctol 2007;23:312-320**

Key Words: Functional constipation, Water-soluble fiber, Yogurt
기능성 변비, 수용성 식이섬유, 요구르트

서 론

변비는 조사에 적용된 진단 기준에 따른 차이가 있지만 서양에서는 흔한 소화기 증상으로 전 인구의 약 1.9~27.2%까지 다양하게 보고되고 있다.¹ 최근 Jun 등²의 보고에 의하면 한국인의 로마-II 진단기준³을 만족하는 기능성 변비의 유병률은 9.2%로, 서구화된 식생활 및 생활 습관 등에 따라 증가하는 추세에 있다고 하였다. 변비는 기질적 질환에 의해서 발생하는 이차성 변비와 기질적 질환이 없으면서 변비 증상을 보이는 기능성 변비로 구분한다. 특히 여성에서 생기는 만성적인 기능성 변비는 정신적인 스트레스, 활동량 부족, 식이섬유 섭취 부족, 월경 주기의 영향이나 분만 등으로 인한 골반부 손상 등이 그 원인으로 보고되고 있다.⁴⁻⁶ 이러한 기능성 변비의 치료에 있어서 간단하면서도 중요한 일차적인 방법은 충분한 양의 식이섬

접수: 2007년 9월 14일, 승인: 2007년 10월 1일
책임저자: 손승국, 135-720, 서울시 강남구 도곡동 146-92
연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 외과
Tel: 02-2019-3372, Fax: 02-3462-5994
E-mail: sksohn@yuhs.ac

본 논문은 2006년 (주)파스퇴르유업의 연구비 지원으로 이루어졌음.

Received September 14, 2007, Accepted October 1, 2007
Correspondence to: Seung-Kook Sohn, Department of Surgery,
Yongdong Severance Hospital, Yonsei University Health System,
146-92, Dogok-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea.
Tel: +82-2-2019-3372, Fax: +82-2-3462-5994
E-mail: sksohn@yuhs.ac

유와 물을 섭취하는 식이요법으로써, 이는 치료뿐 아니라 그 치료 반응에 따라 변비를 유발하는 원인 등에 대한 감별 진단에도 도움을 준다. 식이섬유는 장내 효소에 의해 소화되지 않는 식물 성분으로 대장 내에서 물을 흡수하여 변을 연하게 하고 부피를 크게 하며, 장내 세균에 의하여 발효되어 생긴 butyric acid 등의 일부 성분은 변비 증상 완화에 도움을 준다.^{7,8} 섬유소가 풍부한 전통적인 한국 음식보다 간편한 패스트 푸드를 선호하는 한국인의 식생활의 변화에 따라 섬유소 섭취량이 줄어들고 있다. 이런 서구화된 식생활로 인하여 식사만으로는 한국영양학회에서 권장하는 하루 25~30 g의 섬유소를 섭취하기는 더욱 어려워지고 있다.⁹ 따라서 기능성 변비 환자의 증상 호전을 위하여 식이 섬유 보충을 위한 식품보조제의 개발과 함께 이러한 식품보조제의 임상적 효용성에 대한 연구가 요구되고 있는 실정이다.

이에 저자들은 수용성 식이섬유가 포함된 요구르트가 기능성 변비로 진단된 성인 여자 환자에서 변비 증상의 개선에 미치는 효능을 평가하고자 하였다.

방 법

1) 대상자

연세의대 영동세브란스병원 외과에 내원한 로마-II 진단 기준(Table 1)에 적합한 기능성 변비환자 중 자발적 의사에 의하여 임상 시험에 지원한 만 18세 이상, 65세 미만의 여성을 대상으로 전향적 연구를 시행하였다. 본 연구는 본원의 인체시험심의위원회(IRB)의 승인하에 진행하였다. 대상자 중에서 변비치료제를 복

Table 1. Rome II criteria for functional constipation

Two or more of the following for at least 12 weeks (not necessarily consecutive) in the preceding 12 months:

- (1) Straining during >1/4 of bowel movements
- (2) Lumpy or hard stools for >1/4 of bowel movements
- (3) Sensation of incomplete evacuation for >1/4 of bowel movements
- (4) Sensation of anorectal obstruction for >1/4 of bowel movements
- (5) Manual maneuvers to facilitate >1/4 of bowel movements (e.g., digital evacuation or support of the pelvic floor)
- (6) <3 Bowel movements per week

Loose stools not present, and insufficient criteria for irritable bowel syndrome met³

용하거나, 유산균 발효유, 섬유소 함유 음료수나 건강 식품 등 배변에 영향을 주는 식이 보충제를 복용하고 있는 경우는 본 연구에서 제외시켰다. 또한 과거력상 소화관의 기질적 질환, 직장 항문질환, 염증성 장질환, 만성 전신질환, 대사질환 또는 정신질환 기왕력이 있는 대상자와 충수절제술 또는 담낭절제술을 제외한 소화관 수술(bowel surgery)을 받은 대상자들도 본 연구에서 제외되었다. 이외 기타 질병이나 장기복용약물로 인해 본 임상시험제품의 유효성의 평가가 어렵다고 판단되는 경우를 제외기준으로 정하였다.

이상의 기준으로 2006년 12월 19일부터 2007년 3월 8일까지 총 77명의 대상자가 본 연구에 참여하여 이들을 무작위 추출법에 의하여 대조군(placebo group)과 시험군(fiber group)으로 배정하였다. 대조군에 배정된 39명 중 연구 기간 동안 시험 참여에 대한 동의 철회, 병용금지 약물의 복용, 유효성 평가에 영향을 줄 수 있는 수술이나 처치를 받은 경우, 식습관이나 활동량의 유의한 변화가 있었던 경우 등이 있었던 19명이 중도 탈락되었다. 시험군에 배정된 38명 중 연구 기간 동안 대조군에서와 같은 이유로 16명이 중도 탈락되었다. 이에 35명의 대상자가 최종 분석에서 제외되어 최종적으로 42명(대조군: 20명, 시험군: 22명)이 결과 분석에 포함되었다(Fig. 1).

2) 임상시험용 제제

본 연구는 이중 맹검법으로 진행되었으며, 두 군에 투여한 제제는 모두 동일한 색과 맛의 요구르트 형태로 제조되었고 똑같은 용량(150 ml/1 bottle) 같은 모

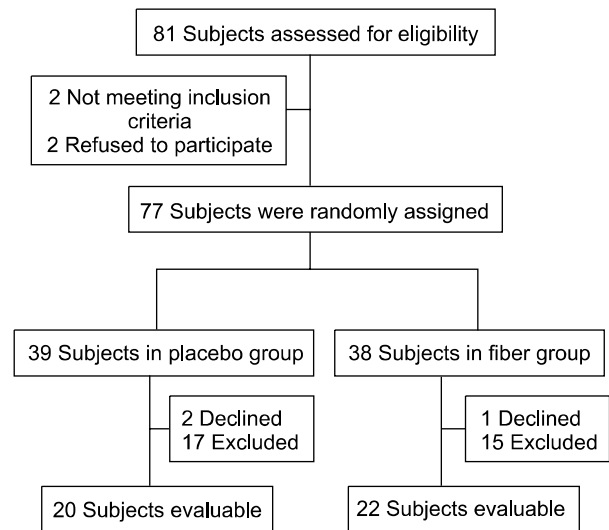


Fig. 1. Flow of patients through the trial.

양의 용기에 담겨서 투여되었다. 연구에 사용된 제제는 (주) 파스퇴르 유업에서 제조하였다. 시험군에 투여된 요구르트에는 식이섬유 7.5 g, 올리고당(oligosaccharides) 1.2 g이 포함되었고 대조군에는 덱스트린(dextrin)과 저감미당이 첨가되었다. 이 외의 성분은 두군에서 동일하였다.

3) 임상시험 개요

자원자들을 대상으로 연구 시작 전 신체계측조사(신장, 체중), 혈액검사(혈청생화학검사, 혈중 갑상선기능검사), 대장통과시간(colonic transit time)을 측정하고 설문지(배변습관, 식습관, 운동량 및 활동량)를 작성하게 하여 피험자를 최종 선정하였다. 최종 선정된 피험자들을 대조군과 시험군으로 무작위 배정 후 임상시험용 제제를 4주간, 1일 2회씩 복용하도록 하였으며, 이후 2주 동안 복용을 중단하도록 하였다. 연구기간 동안 대상자들에게 별도의 식이제한 없이 참여하기 전 식생활을 그대로 유지하도록 교육하였다. 연구개시 후 종료 시까지 매 2주마다 식사일지 점검 및 시험제품섭취를 확인하였고, 4주째와 6주째에는 설문지(항목: 배변관련, 이상반응/부작용, 만족도)를 작성하게 하고 대장통과시간을 측정하였다(Fig. 2).

4) 설문 내용 및 대장통과시간

(1) 배변관련 항목: 로마-II 진단기준에 명시된 배변관련 6가지 항목(배변 횟수, 과도한 힘주기, 변의 굳기, 불완전 배출감, 배변 시 항문 폐쇄감, 손가락을 이용한 배변)을 요구르트 복용 4주째와 이후 2주간 복용 중단시킨 후에 각각 평가하였다. 이 중 배변 횟수를 제외한 나머지 항목들은 각각을 점수화하여(1 = 전혀 없다; 2

= 4번 배변 중 1번; 3 = 4번 배변 중 2번; 4 = 4번 배변 중 3번 이상) 기록하였다.

(2) 식습관 및 운동량/활동량 조사: 식사 섭취 조사는 24시간 회상법을 이용하여 시험 기간 동안 1주일에 3일(주중 2일, 주말 1일), 즉 6주 동안 총 18일을 기록하도록 하였다. 기록의 정확성을 높이기 위해 모든 피험자를 대상으로 식품 모형과 식사 기록지의 예를 이용하여 교육을 시행하였고, 조사지 제출 시 교육을 담당했던 영양사가 2주마다 식사 섭취량 및 영양상태에 대하여 확인하였다. 식사 섭취 기록에 대한 영양소 분석은 한국영양학회에서 개발한 CAN-Pro 3.0™ (The Korean Nutrition Society, Seoul, Korea)을 이용하여 총열량, 단백질, 지방, 탄수화물, 수분 및 식이섬유소의 함량을 분석하였다. 운동량 및 활동량 조사는 2001년 국민건강 영양조사 사용자지침서 중 운동조사에서 사용된 5개의 설문 문항으로 구성된 설문지를 이용하여 조사하였으며, 하루 동안 걷는 시간과 규칙적인 운동의 시행 유무 및 일상 생활의 활동 정도를 알아보는 것으로 구성하였다.

(3) 대장통과시간: 방사선 비투과 표지자 고리가 20 개씩 들어 있는 캡슐(Kolomark™, MI Tech, Seoul, Korea)을 이용하여 Metcalf 등¹⁰이 제시한 방법으로 시행하였다. 3일간 매일 오전 9시경에 1캡슐씩 복용시킨 후 4일째 그리고 7일째 횡격막과 치골이 포함되도록 단순 복부촬영을 시행하였다. 단순 복부 사진에서 남아 있는 표지자의 수를 확인하고 이에 1.2배 한 값으로 대장통과시간을 산출하였으며, 구획별 대장통과시간은 Arhan 등¹¹의 방법에 의해 구한 값을 이용하였다.

(4) 이상반응/부작용 및 만족도: 요구르트 복용 4주째와 6주째 설문지를 이용하여 요구르트 복용 중 생겼던 이상반응 및 부작용을 조사하였으며, 변비 증상 개선에 대한 본인의 만족도는 점수화하여(1점 = 전혀 만족스럽지 않다; 2점 = 25% 정도 만족한다; 3점 = 50% 정도 만족한다; 4점 = 75% 정도 만족한다; 5점 = 100% 만족한다) 평가하였다.

5) 통계 분석

본 연구의 피험자로부터 얻어진 자료는 PP (per-protocol) 분석법을 원칙으로 하여 모든 피험자 가운데 임상시험계획서대로 완료한 피험자로부터 얻어진 자료를 분석하였다. 피험자들에 대한 기초 자료 정보는 기술 통계적 방법 및 변수의 특성에 따라 Chi-squared test, t-test 등을 이용하여 분석하였다. 변비 증상 호전 효과를 알아보기 위해서 변비관련 증상 6가지 항목과

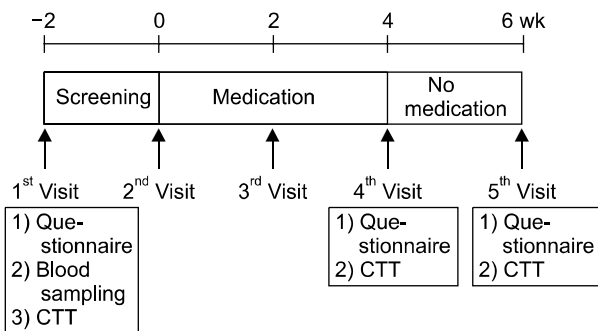


Fig. 2. Design of study. Time schedule for selection of the participants and fiber supplement treatment. Questionnaire includes the items of subjective evaluation of the participants and every other day recordings nutrient intake. CTT = colonic transit time.

대장통과시간 및 만족도 등을 조사하였다. 요구르트 복용 4주 동안(0~4주) 그리고 이후 2주간 복용 중단 후(4~6주) 각 기간마다 평가변수들의 평균값을 조사하여 이를 바탕으로 변화율을 구하였다.

$$\text{변화율(\%)} = \left(\frac{\text{기저치에서의 평균값} - \text{관찰시점에서의 평균값}}{\text{기저치에서의 평균값}} \right) \times 100$$

대조군에 비해 시험군에서 통계적으로 유의하게 변화된 경우(대조군 대비 우위성 확인) 본 제제가 유효하다고 평가하였다. 통계적 유의성은 P<0.05를 기준으로 하였다.

결 과

1) 대상자의 특성

대조군과 시험군 사이에 나이, 체질량 지수(body mass index), 혈압치, 맥박수, 식사의 규칙성과 영양학적 균형성 측면에 대한 식습관, 운동량 및 활동량은 유의한 차이가 없었다. 또한 연구 시작 전 일일 평균 식이섬유 섭취량은 대조군 및 시험군 각각 16.4±4.7 g과 15.8±4.7 g으로 유의한 차이는 없었다(P=0.683). 전체 대장통과시간도 각각 39.7±25.9시간 및 39.2±31.4시간으로 유의한 차이는 없었다(P=0.957)(Table 2).

2) 대상자의 평상시 배변습관

총 42명의 대상자들은 설문지를 통하여 매일 변을 못 보는 것(54.8%)과 과도한 힘주기(38.1%)가 변비를 정의하는 가장 중요한 항목이라고 응답하였다(복수응답). 배변횟수는 전체 대상자의 80.9% (34명)가 1주일에 3회 이하였고, 배변시간은 5분 이하가 30.9%, 6~10분이 35.7%, 11~15분이 14.3%, 16분 이상이 19.1%를 차지하였다. 배변 시 불편함을 느낄 정도의 과도한 힘주기를 한다는 대상자는 전체의 88.1%였다. 42명 중 92.9%의 응답자는 조약돌 같이 작고 동글동글한 변을 보고 있었고, 97.6%는 배변 후 잔변감을 느끼고 있었다. 78.6%의 대상자는 배변 중 항문이 막힌듯한 증상을 느끼고 있다고 응답하였다. 손가락을 이용하여 변을 파거나 좌욕을 하거나 관장을 해야만 변을 본다고 응답한 대상자는 각각 7.1%, 21.4%, 9.5%였다. 본인의 변이 가늘고 양이 적다고 응답한 경우는 각각 73.8%, 90.5%였으며, 90.5%는 악취가 심한 변을 보고 있었다. 대상자의 90.5%는 배변 시 통증을 느끼고 있으며, 출혈이 동반되거나 점액이 나타난다고 응답한 경우는 각각 59.5%, 30.9%였다.

Table 2. Baseline demographics of participants

	Placebo (n=20)	Fiber (n=22)	P-value
Age (yr)	32.2±6.9	31.2±8.3	0.700
Body mass index (kg/m ²)	21.4±2.7	22.8±2.9	0.102
Systolic blood pressure (mmHg)	119.3±18.2	118.9±8.3	0.921
Diastolic blood pressure (mmHg)	80.2±13.9	75.3±69.2	0.166
Pulse rate (time/min)	74.0±11.2	73.3±67.1	0.830
Daily intake of nutrients			
Dietary fiber (g)	16.4±4.7	15.8±4.7	0.683
Water (cc)	1870.0±579.6	1590.9±398.7	0.074
Total calorie (kcal)	1609.2±355.4	1462.5±390.3	0.425
Regularity of mealtime (yes/no)	14/6	13/9	0.774
Daily exercise and activity			
Time of walking (min)	69.8±85.5	56.1±61.3	0.554
Regular exercise (yes/no)	8/12	8/14	0.901
Level of activity (L/M/S)	2/15/3	2/13/7	0.438
Colonic transit time (hr)	39.7±25.9	39.2±31.4	0.957

Numbers were expressed in mean±SD.

L = light; M = moderate; S = severe.

대상자의 절반 이상(59.5%)은 변비가 일상생활에 불편하지는 않지만 고민이 된다고 하였고, 일상생활에 약간 지장을 줄 정도로 심하다고 응답한 경우는 35.7%나 되었다. 변비로 고생한 기간은 2~3개월간 4.8%, 6개월 19.0%, 1년 이상 76.2%로 대상자의 대부분이 만성적인 기능성 변비 증상을 가지고 있었다. 최근 3개월 이전까지 변비치료제를 복용했던 대상자는 21.4%였고, 유제품을 복용한 적이 있다고 응답한 경우는 57.1%였다.

분만 경험이 있는 대상자는 35.7%였고, 임신 중 대장항문계통의 이상 증상을 경험했다고 응답한 경우는 26.2%였다. 전체 42명 중 1명의 대상자만 폐경이 되었고, 71.8%의 대상자는 이번 설문지 조사에서 월경과 변비 증상이 관련이 있다고 응답하였다.

대상자들이 생각하는 변비의 원인은, 불규칙한 식생활 습관 때문이라고 응답한 경우가 전체의 69.1%로 가

장 높았으며, 스트레스 9.5%, 운동 부족 7.1% 등의 순으로 응답하였다(복수응답). 대상자들이 스스로 생각하는 효과적인 변비 개선 방법은, '식생활 습관을 규칙

적으로 해야 한다'는 대답이 전체 응답자의 40.5%로 가장 높았고, 충분한 야채나 과일 섭취 21.4%, 충분한 물의 섭취 21.4%, 적절한 운동 16.7% 등의 순서였다

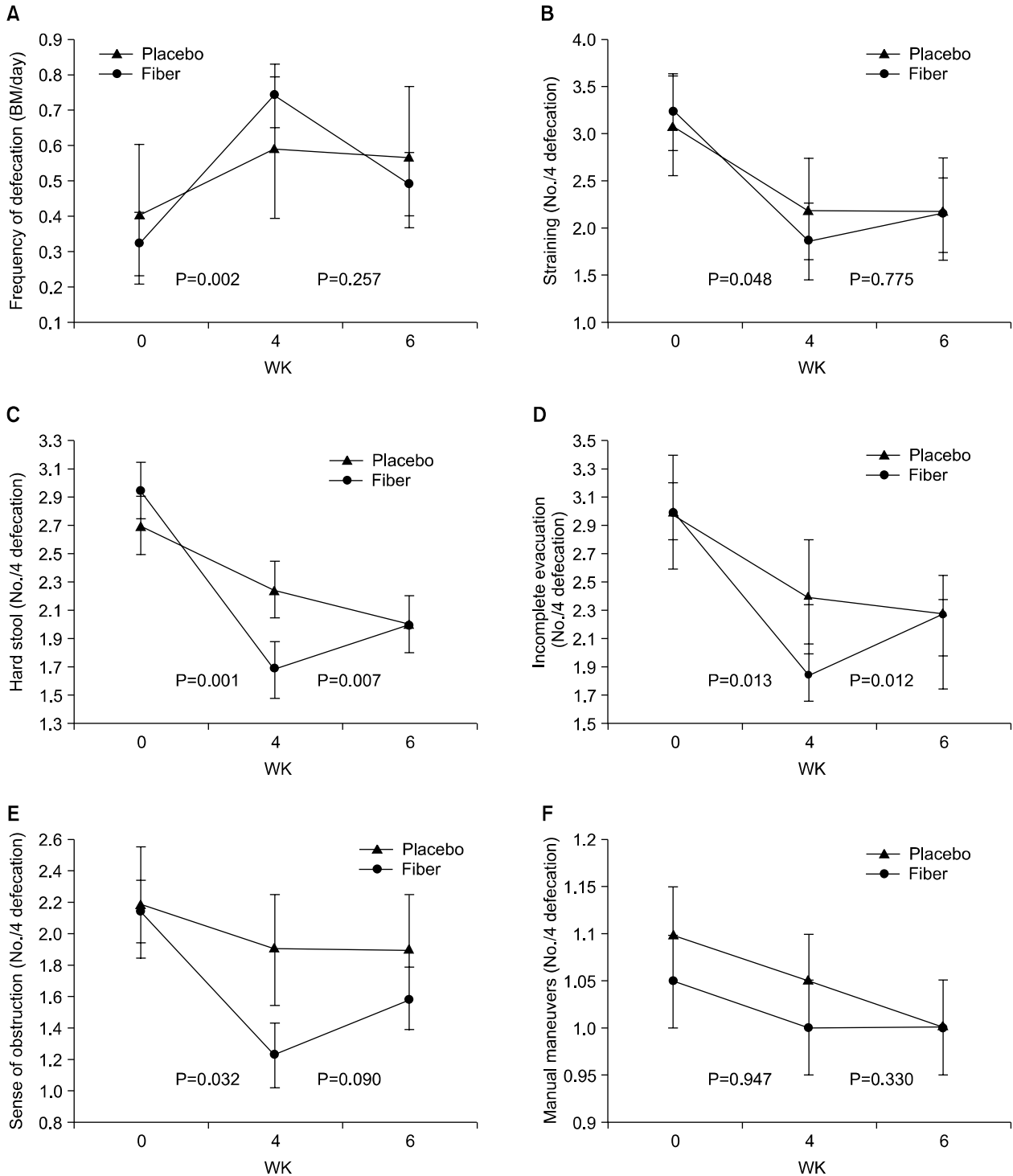


Fig. 3. Effects of fiber supplements on symptoms of functional constipation. Bowel movement frequency (A), straining (B), stool consistency (C), sense of incomplete evacuation (D), sense of anorectal obstruction (E), and manual maneuver to facilitate (F) were evaluated. Data are expressed as mean±SD and showed the times among the 4 defecation. P-value indicated the difference in each period (0 vs. 4 week; 4 vs. 6 week).

(복수응답), 대부분의 대상자들은 본인의 변비 증상이 식생활 개선으로 호전될 것이라고 생각하고 있었다. 그러나 유제품의 정기적인 복용이나 변비약 복용으로 효과적으로 변비가 호전될 것이라고 생각하는 대상자는 없었다.

3) 임상시험 제제에 의한 변비 증상의 변화

총 42명의 대상자들은 임상시험 제제를 각자 95% 이상 섭취하였다. 손가락을 이용한 배변 행위를 제외한 나머지 항목들 즉 배변 횟수, 과도한 힘주기, 변의 굳기, 불완전 배출감 및 배변 시 항문 폐쇄감 등은 모두 대조군에 비해 시험군에서 통계학상 유의하게 호전되었다(Fig. 3). 배변횟수는 4주간의 임상시험 제제 투여 후 양 군 모두 증가하였으나 대조군에 비해 시험군에서 더 유의하였다(P=0.002). 2주간 섭취 중단 후 양 군 모두 다시 감소하는 양상을 보였으나 유의한 차이는 없었다(P=0.257, Fig. 3A). 배변 시 과도한 힘주기도 대조군에 비하여 시험군에서 유의하게 감소하였다(P= 0.048). 섭취 중단 후 양 군에서 다시 증가하였으나 유의한 차이는 없었다(P=0.775, Fig. 3B). 변의 굳기는 두 군 모두 섭취 후 감소하였으나 시험군에서 더 유의하였다(P=0.001). 그러나 시험군에서는 섭취 중단 후 다시 증가한 반면에 대조군에서는 중단 후에도 감소하였다(P=0.007, Fig. 3C). 배변 시 불완전 배출감도 시험군에서의 감소가 더 유의하였다(P=0.013). 시험군에서는 섭취 중단 후 다시 증가한 반면에 대조군에서는 중단 후에도 감소하였다(P=0.012, Fig. 3D). 배변 시 항문 폐쇄감은 시험군에서의 감소가 더 유의하였다(P=

0.032). 그러나 시험군에서는 섭취 중단 후 다시 증가하는 양상을 보인 반면에 대조군에서는 차이가 없었다(P=0.090, Fig. 3E). 손가락을 이용한 횟수는 양 군 모두 섭취 후 감소하였으나 유의한 차이는 없었고(P=0.947), 섭취 중단 후에도 양 군 간 유의한 차이는 없었다(P=0.330, Fig. 3F).

4) 임상시험 제제에 의한 대장통과시간의 변화

전체 대장통과시간을 기준으로 했을 때 대조군에서는 복용 전 39.7±25.9시간에서 복용 4주 후 41.9±25.2시간으로 증가하였으나, 시험군에서는 복용 전 39.2±31.4시간에서 복용 4주 후 25.2±20.7시간으로 빨라졌다(P=0.023). 이후 2주간 복용 중단 후에 측정된 전체 대장통과시간은 대조군에서는 39.0±31.9시간, 시험군에서는 31.8±26.8시간으로 양 군 간의 유의한 차이가 없었다(P=0.202, Fig. 4).

5) 임상시험 제제에 의한 이상반응/부작용 및 만족도

임상시험 진행에 지장을 줄 만한 이상반응 및 부작용은 관찰되지 않았다. 대조군 및 시험군 대상자 모두가 가장 불편해했던 점은 복용 후 복부 팽만감 및 가스 참이었다. 이외에 ‘맛이 느끼하다’, ‘복부가 불편하고, 메스껍다’라고 응답했던 대상자가 있었으나 양 군에서 유의한 차이는 없었다(Table 3). 전체 대상자 42명 중 33.3%는 ‘하루에 150 ml 요구르트 2병을 마시는 것은 양이 많아서 힘들었다’고 응답하였다.

전반적인 변비 증상 호전의 만족감 정도를 점수화하여 비교하였을 때, 시험군에서의 만족도가 대조군에 비해 유의하게 높았고(P=0.011), 복용 중단 후에서도 시험군에서의 만족도가 높은 경향을 보였다(P=0.062, Fig. 5). 임상시험 제제 복용을 시작한 당일(0일)로 기준해서 증상의 호전을 느끼기 시작한 날(day)은 대조군과 시험군 모두 차이가 없었다(5.5±7.1 vs. 5.5±4.6 day; P=0.981). 4주 복용 후 중단한 날을 0일로 기준해

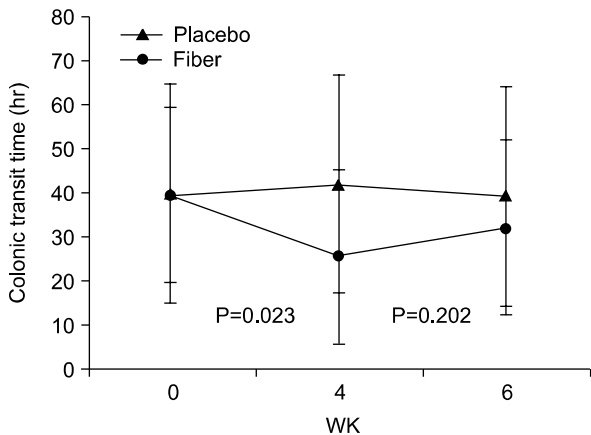


Fig. 4. Effects of fiber supplements on colonic transit time. Transit time of the total colon was evaluated. Data are expressed as mean±SD. P-value indicated the difference in each period (0 vs. 4 week; 4 vs. 6 week).

Table 3. Adverse effects after dietary fiber supplement

	Placebo (n=20)	Fiber (n=22)	P-value
Abdominal inflation	6 (30.0)	10 (45.4)	0.315
Sense of greasy	1 (5.0)	1 (4.5)	0.947
Abdominal discomfort	1 (5.0)	0	0.300
Nausea	0	1 (4.5)	0.347

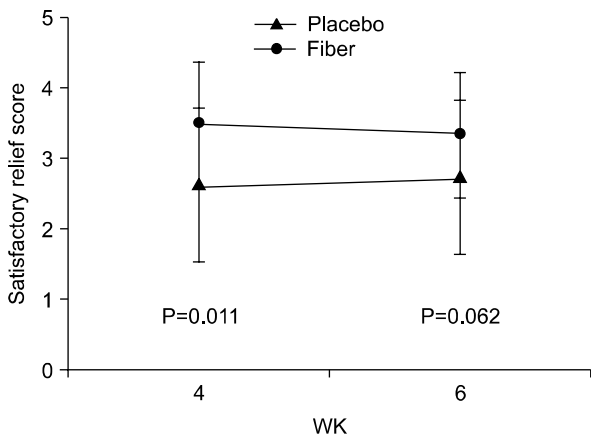


Fig. 5. Effects of fiber supplements on satisfactory relief. Data are expressed as mean±SD.

서 다시 변비증상을 느끼기 시작한 날(day)도 역시 유의한 차이가 없었다(4.1±2.3 vs. 5.4±3.9 day; P=0.250). 전체 대상자 중 대조군 75.0%와 시험군 63.6%는 임상 시험이 종료된 후에도 변비 증상의 개선을 위하여 같은 임상시험제품을 계속 복용하고 싶다고 하였다 (P=0.439).

고 찰

기능성 변비는 로마-II 진단기준³에 의하면 기질적인 질환에 의해 유발된 경우와 과민성 장 증후군에 속하는 경우를 제외한, 다양한 형태의 임상 양상을 보이는 질환이다. Lembo와 Camilleri⁸는 변비의 범주를 대장통과 정상형(normal-transit) 변비, 대장통과 지연형(slow-transit) 변비, 배변 장애형(defecatory disorder) 변비, 그리고 배변 장애형과 대장통과 지연형이 혼합된 변비 등 네 가지로 구분하였다. 대부분의 변비는 충분한 식이섬유 보충만으로도 치료 효과를 볼 수 있으나, 치료에 반응이 없는 환자는 대장운동기능검사 등을 추가적으로 검사하여 원인이 되는 병태생리를 조사해야 한다.¹² 따라서 충분한 식이섬유 보충은 그 반응에 따라서 변비의 병태생리적 분류 및 치료에 도움이 될 수 있으므로 진단 및 치료의 첫 단계라 할 수 있다.

식이요인과 변비 증상의 관련성에 대한 대부분의 역학 조사에 의하면 섬유소 섭취는 대변량을 증가시키고,⁷ 배변 횟수를 포함한 여러 변비 관련 증상을 호전시키지만,¹³⁻¹⁵ 이와는 반대로 섬유소 섭취와 변비 증상의 연관성이 약하거나 없다고 보고하는 연구도 있다.^{16,17} 그러나 지금까지 이들 대부분의 연구는 대상자 숫자가 적고 대상 기준이 제한적이었다는 문제점을

안고 있었다. 본 연구는 만성적인 기능성 변비 증상을 가진 건강한 여성을 대상으로 무작위 배정에 의한 이중 맹검법으로 시행한 연구이며, 또한 일정 기간(4주간)의 투여기간 후 다시 2주간의 비투여기를 통하여 그 효과의 지속여부 및 변화를 관찰하였고, 또한 결과에 영향을 미칠 수 있는 식습관 및 운동량/활동량에 대한 구체적인 확인 및 검증을 통하여 이에 의한 영향을 최소화하고자 하였다.

Lee 등⁹의 보고에 의하면 한국인의 일일 평균 식이 섬유 추정 섭취량은 1969년의 24.5 g에서 1990년의 17.3 g으로 22년 동안 30% 정도 감소했고, 이는 한국인의 국민 경제 수준의 향상과 식품 소비구조의 변화로 인한 곡류의 현저한 감소로 인한 현상이라고 하였다. 또한 Lee 등¹⁸은 2001년 전국적인 한국인의 하루 평균 추정 식이섬유 섭취량은 20.9 g으로서, WHO¹⁹의 권장량인 27~40 g/day, FDA²⁰ 권장량 20~35 g/day 등과 비교해 볼 때 크게 낮은 수준이라고 보고하였다. 식이 섬유는 기울(bran)을 제거하지 않은 곡물류, 야채, 과일, 견과, 해초 등에 포함되어 있으며, 기질 다당류, 섬유성 다당류, 밀랍성분(waxes), 목질소(lignin), 각질소(cutin), 그리고 약간의 당단백질 등의 성분으로 구성되어 있다.⁷ 식이섬유는 장내세균에 의해 발효되어 acetic acid, propionic acid, butyric acid 등을 만들고, 장내세균의 성장과 증식의 주요 에너지원인 단쇄지방산(short chain fatty acid)을 생산한다.²¹⁻²³ 단쇄지방산은 대장 내 산성도(pH)를 낮추어 장내세균이 더욱 잘 증식할 수 있는 환경을 제공하는데, 장내세균은 대사과정 중 대장관腔(colonic lumen)에서 수분을 흡수하여 관腔 내의 유리 수분을 적게 하며 또한 분변의 고형분 함량을 증가시키는 역할을 한다.²⁴ 분변 고형분 중 약 75%는 미생물이 차지하고 있으므로, 장내세균의 수 혹은 세균총의 변화는 배변 행동이나 변의 특성 결정에 중요한 역할을 한다고 볼 수 있다.²⁴ 또한 장내 세균 발효에 의하여 발생하는 butyric acid는 대장의 염증 조절과 세포 증식 및 분화 조절에 유익한 영향을 준다.²⁵ 이와 같은 이유로 수용성 식이섬유의 배변 장애의 치료 효과에 대한 많은 보고가 있었고,^{13,26,27} 국내에서도 식이 섬유가 포함된 과자 및 목이버섯을 이용한 연구를 통하여 식이 섬유의 변비 치료 효과를 입증한 바 있다.^{14,15}

본 연구에서 대상자 42명의 평상시 1일당 평균 식이 섬유 섭취량은 16.1 g이었다. 하루 2병의 요구르트 섭취(식이섬유 15 g의 추가)로 권장량까지 식이섬유 보충을 함으로써 배변을 위한 수조작 항목을 제외한 배

변 횟수, 과도한 힘주기, 변의 굳기, 불완전 배출감 및 배변 시 항문 폐쇄감 등의 변비 증상이 개선되었다. 또한 전체 대장통과시간도 유의하게 단축시키는 효과가 있었다. 시험군에서 식이섬유가 포함된 임상시험 제제를 4주간 투여하여 호전된 대부분의 증상은 2주간 복용을 중지하였더니, 다소 악화되는 양상을 보였다. 이는 식이섬유가 포함된 임상시험 제제가 더 의존적인 효과를 보인다고 할 수 있다. 그러나 시험제품을 복용하기 전(0주째)을 기저치로 하여 비교해본다면 복용을 중단하였더라도 복용 전에 비해서 전반적으로 증상이 호전됨을 알 수 있었다. 대상자들은 평균 5일(2~9일) 정도의 투여 공백이 지나면 대부분 호전된 변비 증상이 다시 악화됨을 느낀다고 응답하여, 이는 변비 증상 개선 효과를 지속시키기 위해서는 꾸준한 투여가 필요함을 시사한다고 볼 수 있다. 또한 연구 종료 후에도 같은 임상시험제품을 계속 복용하고 싶다고 응답한 대상자는 실험군(63.6%)에 비해 대조군(75.0%)에서 다소 높았지만, 통계적인 의미는 없었고($P=0.439$) 이 수치가 단순히 치료 효과를 반영한다기보다는 섭취한 음식물에 대한 개인적인 선호도에 따라 차이가 날 수 있다고 해석된다.

식이섬유의 섭취에 따른 부작용은 거의 없지만 대장에서 발효할 때 발생하는 가스로 인해 갑자기 많은 양을 섭취하면 복부 팽만감 등이 초래될 수 있으며, 본 연구에서도 식이섬유가 포함된 요구르트를 음용한 약 45%의 대상자가 이를 경험하였다. 그러나 음용을 중단하거나 생활에 지장을 줄 만한 심각한 정도는 없었다. 이는 식이섬유가 포함되지 않은 요구르트를 복용한 대조군의 대상자에서도 발생한 증상으로서, 각 군에서 유의한 차이가 관찰되지 않았던 점을 고려해 본다면 식이섬유의 효과뿐만이 아니라 요구르트 제품(유제품)에 대한 불내성 등의 영향도 배제하기는 힘들다. 이점은 추후 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

수용성 식이섬유와 불용성 식이섬유는 기능적으로도 차이가 있으며, 기능성 변비환자에서 불용성 식이섬유와 수용성 식이섬유의 적절한 성분 조합으로 더욱 효과적인 배변완화 효과를 보였다는 여러 보고가 있다.^{7,14,15} 즉 수용성 식이섬유는 대장 내 세균에 의해 대부분 분해되어 식이섬유 그 자체는 배변량 증가에 기여하지 못하는 반면에, 불용성 식이섬유는 섭취 후 대장 내 세균에 의해서 완전히 분해되지 않고 분변 중 고형분을 구성하여 배변량을 증가시킨다.²⁸ 본 연구에 사용된 임상시험 제제에는 수용성 식이섬유만이 포함

되었다. 이는 불용성 식이섬유의 경우 용해도가 아주 낮기 때문에 음료제제에 사용했을 때에는 분리되거나 침전되는 경향이 있으며, 또한 음료제제에서 안정화시킨다고 하여도 제제의 식감이 좋지 않아 소비자의 기호성을 떨어뜨리는 원인이 되기 때문이다.²⁹ 이상의 단점을 극복하여 불용성 식이섬유가 포함된 음료제제의 개발 및 이를 이용한 추가적인 연구도 필요할 것으로 생각한다.

이상의 결과로 수용성 식이섬유가 포함된 요구르트의 섭취는 기능성 변비 환자에서 유의한 변비 증상의 호전 효과를 보였으며, 향후 불용성 식이섬유 등의 추가 및 성분 개발을 포함한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

감사의 글

이번 임상시험 전반에 걸쳐 도움을 주신 임인에 코디네이터에게 감사의 글을 전합니다.

REFERENCES

- Higgins PD, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2004;99:750-9.
- Jun DW, Park HY, Lee OY, Lee HL, Yoon BC, Choi HS, et al. A population-based study on bowel habits in a Korean community: prevalence of functional constipation and self-reported constipation. *Dig Dis Sci* 2006;51:1471-7.
- Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45 Suppl 2:II43-7.
- Heaton KW, Radvan J, Cripps H, Mountford RA, Braddon FE, Hughes AO. Defecation frequency and timing, and stool form in the general population: a prospective study. *Gut* 1992;33:818-24.
- MacDonald A, Baxter JN, Bessent RG, Gray HW, Finlay IG. Gastric emptying in patients with constipation following childbirth and due to idiopathic slow transit. *Br J Surg* 1997;84:1141-3.
- MacDonald A, Baxter JN, Finlay IG. Idiopathic slow-transit constipation. *Br J Surg* 1993;80:1107-11.
- Chen HL, Haack VS, Janecky CW, Vollendorf NW, Marlett JA. Mechanisms by which wheat bran and oat bran increase stool weight in humans. *Am J Clin Nutr* 1998;68:711-9.
- Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. *N Engl J*

- Med 2003;349:1360-8.
9. Lee HS, Lee YK, Seo YJ. Annual changes in the estimated dietary fiber intake of Korean during 1996-1990. *Korean J Nutrition* 1994;27:59-70.
 10. Metcalf AM, Phillips SF, Zinsmeister AR, MacCarty RL, Beart RW, Wolff BG. Simplified assessment of segmental colonic transit. *Gastroenterology* 1987;92:40-7.
 11. Arhan P, Devroede G, Jehannin B, Lanza M, Faverdin C, Dornic C, et al. Segmental colonic transit time. *Dis Colon Rectum* 1981;24:625-9.
 12. Voderholzer WA, Schatke W, Muhldorfer BE, Klausner AG, Birkner B, Muller-Lissner SA. Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 1997;92:95-8.
 13. Kleessen B, Sykura B, Zunft HJ, Blaut M. Effects of inulin and lactose on fecal microflora, microbial activity, and bowel habit in elderly constipated persons. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1397-402.
 14. Kim JY, Kim OY, Yoo HJ, Kim TI, Kim WH, Yoon YD, et al. Effects of fiber supplements on functional constipation. *Korean J Nutrition* 2006;39:35-43.
 15. Kim TI, Park SJ, Choi CH, Lee SK, Kim WH. Effect of ear mushroom (*Auricularia*) on functional constipation. *Korean J Gastroenterol* 2004;44:34-41.
 16. Towers AL, Burgio KL, Locher JL, Merkel IS, Safaeian M, Wald A. Constipation in the elderly: influence of dietary, psychological, and physiological factors. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:701-6.
 17. Campbell AJ, Busby WJ, Horwath CC. Factors associated with constipation in a community based sample of people aged 70 years and over. *J Epidemiol Community Health* 1993;47:23-6.
 18. Lee HJ, Kim YA, Lee HS. Annual changed in the estimated dietary fiber intake of Korean during 1991-2001. *Korean J Nutrition* 2006;39:549-59.
 19. World Health Organization (WHO). Diet, Nutrition, and the prevention of chronic disease. Technical Report Series No. 797: WHO, Geneva; 1990.
 20. Pilch SM. In physiological effects and health consequences of dietary fiber. Report for FDA: Department of Health and Human Service, U.S.A; 1987.
 21. Nyman M, Asp NG. Fermentation of dietary fibre components in the rat intestinal tract. *Br J Nutr* 1982;47:357-66.
 22. Vargo D, Doyle R, Floch MH. Colonic bacterial flora and serum cholesterol: alterations induced by dietary citrus pectin. *Am J Gastroenterol* 1985;80:361-4.
 23. Wyatt GM, Bayliss CE, Holcroft JD. A change in human faecal flora in response to inclusion of gum arabic in the diet. *Br J Nutr* 1986;55:261-6.
 24. Stephen AM, Cummings JH. The microbial contribution to human faecal mass. *J Med Microbiol* 1980;13:45-56.
 25. Velazquez OC, Lederer HM, Rombeau JL. Butyrate and the colonocyte. Implications for neoplasia. *Dig Dis Sci* 1996;41:727-39.
 26. Tuohy KM, Kolida S, Lustenberger AM, Gibson GR. The prebiotic effects of biscuits containing partially hydrolysed guar gum and fructo-oligosaccharides--a human volunteer study. *Br J Nutr* 2001;86:341-8.
 27. Patrick PG, Gohman SM, Marx SC, DeLegge MH, Greenberg NA. Effect of supplements of partially hydrolyzed guar gum on the occurrence of constipation and use of laxative agents. *J Am Diet Assoc* 1998;98:912-4.
 28. Gallaher DD. Dietary fiber and its physiological effects. In: Schmidl MK, Labuza TP, editors. *Essentials of Functional Foods*. Gaithersburg, Maryland: Aspen Publishers; 2000. p. 292-3.
 29. Wade MA. Fixing the fiber gap: as the country become more aware of its fiber deficiency, manufacturers predict using ingredients such as inulin, resistant maltodextrins, beta-glucan and pectins can efficiently fill the fiber gap. Prepared foods [serial on the internet]. 2006 April [cited 2007 July 26]. Available from: http://findarticles.com/p/articles/mi_m3289/is_4_175/ai_n16128609.