

REVIEW ARTICLE

과민성 장증후군의 최근 동향: 식이와 과민성 장증후군

김정환, 성인경

건국대학교 의학전문대학원 내과학교실 소화기내과

Current Issues on Irritable Bowel Syndrome: Diet and Irritable Bowel Syndrome

Jeong Hwan Kim and In-Kyung Sung

Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most prevalent functional gastrointestinal disorders. It is a multifactorial disorder with its pathogenesis attributed to abnormal gastrointestinal motility, low-grade inflammation, visceral hypersensitivity, communication in the gut-brain axis, and so on. Traditionally, IBS has been treated with diet and lifestyle modification, fiber supplementation, psychological therapy, and pharmacological treatment. Carbohydrates are intermingled with a wide range of regularly consumed food including grains such as rye and wheat, vegetables, fruits, and legumes. Short-chain carbohydrates that are poorly absorbed exert osmotic effects in the intestinal lumen increasing its water volume, and are rapidly fermented by bacteria with consequent gas production. These effects may be the basis for the induction of most of the gastrointestinal symptoms. This has led to the use of lactose-free diets in those with lactose intolerance and of fructose-reduced diets for fructose malabsorption. As all poorly absorbed short-chain carbohydrates have similar and additive effects in the intestine, a concept has been developed to regard them collectively as FODMAPs (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols) and to evaluate a dietary approach that restricts them all. Based on the observational and comparative studies, and randomized-controlled trials, FODMAPs have been shown to trigger gastrointestinal symptoms in patients with IBS. Food choice via the low FODMAPs and potentially other dietary strategies is now a realistic and efficacious therapeutic approach for managing symptoms of IBS. (Korean J Gastroenterol 2014;64:142-147)

Key Words: Irritable bowel syndrome; Diet; FODMAPs

서론

과민성 장증후군(irritable bowel syndrome, IBS)은 기질적인 질환이 없이 배변습관의 변화와 동반하여 복통 혹은 복부 불편감이 발생하는 비교적 흔한 질환이다.^{1,2} 과민성 장증후군은 아직까지 그 원인이 정확하게 밝혀지지 않았고, 복합적인 병태생리 모델로서 여러 가지 원인 인자가 상호작용하여 질환이 유발되는 것으로 여겨진다.¹⁻³ 현재까지 제안되는 원인 인자로는 소화관 운동의 변화,⁴ 내장과민성,⁵ 유전적 요인,⁶ 장내 세균총의 변화,⁷ 뇌-장관 상호 연관성,⁸ 스트레스에 대한

반응 이상⁹ 등 다양한 요인들이 있으며, 이러한 인자들이 서로 연관성을 가지면서 증상을 초래하는 것으로 이해되고 있다.³

과민성 장증후군의 진단 기준은 지난 20세기 중반 Manning, Kruis 등에 의해 처음 제시되었다.¹⁰ 위장관 질환을 진단하기 위한 로마기준이 1989년 처음으로 도입된 이후 2006년 3차 개정이 이루어져 로마기준 III가 발표되었다.¹¹ 로마기준 III에 따르면 과민성 장증후군은 진단시점을 기준으로 증상이 6개월 이전에 시작되었고, 지난 3개월 동안에 적어도 1개월에 3일 이상의 빈도를 보이는 복부불편감이나 복통이 나타나며, 1) 배변으로 이와 같은 증상이 완화된 경우, 2) 이와

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 성인경, 143-729, 서울시 광진구 능동로 120-1, 건국대학교병원 소화기내과

Correspondence to: In-Kyung Sung, Department of Internal Medicine, Konkuk University Medical Center, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 143-729, Korea.
Tel: +82-2-2030-6182, Fax: +82-2-2030-8290, E-mail: 20050051@kuh.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

같은 증상과 함께 배변횟수에 변화가 있는 경우, 3) 이와 같은 증상과 함께 대변형태 및 굳기의 변화가 동반된 경우 중 두 가지 이상과 관련이 있는 경우로 정의되고 있다. 또한 로마기준 III에 의한 아형은 배변 형태에 따라 네 가지 유형으로 분류되어, 변비형 과민성 장증후군(IRS with constipation, IRS-C), 설사형 과민성 장증후군(IRS with diarrhea, IRS-D), 혼합형 과민성 장증후군(mixed IRS, IRS-M), 그리고 분류 불능형 과민성 장증후군(unsubtyped IRS, IRS-U)으로 분류된다. 임상적으로 최소한 지난 6개월 동안 복통이나 복부불편감, 복부팽만감, 배변 습관의 변화 등에서 한 가지 이상의 증상이 있으면 과민성 장증후군을 의심하고 과민성 장증후군의 진단 기준에 합당한지를 판단해 볼 것을 권고하고 있다. 이때 경고 증상이 있는지를 살펴보아야 하는데 경고 증상에는 체중 감소, 직장 항문 출혈, 대장암이나 난소암의 가족력, 배변습관의 변화가 60세 이후에 발생하여 6주 이상 지속되는 경우, 빈혈, 복부 종괴, 직장 종괴 등이 해당된다. 이 경우에는 기질적인 질환을 찾기 위해 대장내시경검사 등의 적극적인 노력이 필요하다.

과민성 장증후군의 치료 목표는 다양한 병태 생리를 고려하면서 가장 불편한 증상을 완화하여 생활의 질을 올리는 것이다. 치료에서 중요한 점은 첫째, 환자를 정신적으로 안심시키고, 둘째, 장관의 운동과 감각을 자극하는 국소인자가 있는지를 조사하여 교정하며, 셋째, 개개인에게 어떤 증상이 우세하게 나타나는지 살펴보고, 환자들이 호소하는 증상으로 분류한 아형군에 따른 치료를 하는 것이라고 할 수 있다.¹² 결국식이 등 생활방식의 개선에서부터 적절한 약물치료, 정신과 치료 등의 수단을 동원하여 환자가 호소하는 증상을 호전시키는 것이다. 이를 위해서는 환자의 주 증상을 잘 파악해야 하며 이에 따라 식이 등 생활방식의 개선에서부터 적절한 약물치료 결정 및 정신과 치료 등의 수단을 동원하게 되며, 성공적인 치료에 도달하게 되면 환자의 삶의 질을 개선시킬 수 있을 것으로 여겨진다.

과민성 장증후군과 식이요인

2011년 대한소화기기능성질환·운동학회에서 발표한 과민성 장증후군 치료에 관한 임상진료지침에 따르면, “증상을 악화시키는 음식의 제한은 과민성 장증후군의 치료에 도움을 줄 수 있다. (Grade 2C, 권고 수준: 약함, 증거 수준: 낮음). 전문가 의견: 전적으로 동의함(44%), 대체로 동의함(52%), 일부 동의함(4%), 대체로 동의하지 않음(0%), 전적으로 동의하지 않음(0%)”이라고 하였다.¹³

음식을 먹게 되면 거의 동시에(실제로는 음식 섭취 전 자극에 의해) 위장관 운동이 활성화되며 위액과 췌장액의 분비가

촉진되고 각종 소화관 호르몬들이 분비되어 상부위장관의 운동과 감각 기능 및 흡수 기능을 통합, 조절하게 된다. 음식 섭취 후의 생리적인 반응은 대단히 복잡하며 전통적으로 3가지 단계 즉, 두부 단계(cephalic phase), 위 단계(gastric phase), 장 단계(intestinal phase)로 나눌 수 있다. 이러한 생리적인 반응은 통합된 과정으로 각 단계가 중첩되어 나타난다. 대체로 상부위장관에서 음식물 섭취 및 소화와 흡수를 담당하며, 하부위장관, 즉 대장은 수분 및 전해질 흡수, 소장에서 흡수되지 않은 물질의 저장 및 대변으로의 배출 정도로 그 역할이 제한된다.¹⁴⁻¹⁶

한 사람의 식이 습관은 오랜 세월 동안 반복되어 어느 정도 일정하게 유지되고 있을 가능성이 많다. 어떤 특정 식품 혹은 주요 영양소인 탄수화물, 지방, 단백질 및 섬유질에 대한 선호는 어린 시절의 경험과 반복되는 식습관에 의한 생리적 적응일 수 있으며 어떤 특정 식품의 회피는 불내성, 알러지 혹은 위장관의 생리적 이상반응에 따른 위장관 증상의 발생 때문일 수 있다.^{17,18}

과민성 장증후군 환자에서 장 증상을 유발하는 음식을 제한하는 것은 대부분 효과가 있다고 보고되고 있지만 대부분의 연구가 대조군이 없어 위약효과일 가능성을 배제할 수 없다. 따라서 제한식이요법이 과민성 장증후군의 증상 호전에 효과적인 치료법이라는 증거 수준은 아직 높지 않은 상태이다. Low FODMAPs (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols) diet는 비교적 효과적으로 과민성 장증후군 환자에서 증상을 개선시킬 수 있는 것으로 보고되어 왔으나^{19,21} 실제로 그 복용 방법이 쉽지 않음을 알 수 있다. 식이 섬유는 polysaccharide (다당류)로서 식물성 음식에 주로 존재하며, 위장관 소화효소에 의해 분해되지 않는다. 섬유는 수분을 흡수할 수 있는 수용성 섬유와 수분을 흡수할 수 없는 불용성 섬유로 구분된다. 수용성 섬유는 세균 효소와 쉽게 뭉쳐서 점성 용액을 만들고 빠르게 발효되어 수소 가스와 메탄 가스 등의 가스를 만들며, 불용성 섬유는 수분과 합쳐질 수는 있으나 용액을 만들지는 않으며 발효되지 않고 대변으로 배출되어 강한 설사제 기능을 가진다.²¹⁻²³ Lactose (유당), fructose (과당) 또는 sorbitol 등의 섭취로 위장관 증상이 악화되는 경우가 있는데, 특히 유당 불내성(lactose intolerance)은 국내에서도 드물지 않다. 이와는 달리, 원인이 분명하며 IgG에 의해 매개되는 경우를 식이 알러지라고 한다. 대표적인 질환이 celiac disease인데 이는 gluten을 포함한 밀에 의한 면역반응으로, 우리나라에는 드물지만 서구에서는 흔한 것으로 알려져 있다. 최근 서구에서는 celiac disease의 임상적인 양상을 나타내나, 면역반응의 증거가 없는 ‘nonceliac gluten sensitivity’에 대한 관심이 증가하고 있다.²⁴⁻²⁶ 지방식은 이론적으로 일시적 식도조임근 이완(tran-

Table 1. Suitable Food for Low FODMAPs Diet

Fruits	Vegetables	Grain	Dairy	Others
Banana, blueberry grape, orange, strawberry, tangelo	Bamboo shoot, carrot, potato, sweet potato, tomato, zucchini, lettuce	Rice, gluten-free bread, oatmeal	Lactose-free milk, lactose-free yogurt	Sugar

FODMAPs, fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols.

Table 2. High FODMAPs Content Food to Avoid

Free fructose	Lactose	Fructans	Galactans	Polyols
Apple, mango, pear, watermelon, honey, high fructose syrup (soda, cola)	Milk from cows, soft unripened cheese, yogurt, ice cream	Garlic, onion, cabbage, custard apple, watermelon	Legumes	Apple, pear, watermelon, mushroom, xylitol, sorbitol

FODMAPs, fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols.

sient lower esophageal sphincter relaxation)을 증가시키고, 위 배출을 억제하며 대장운동을 증가시키는 등 소화 기능에 많은 변화를 초래할 수 있으나, 임상연구에서는 이점이 있으므로 향후 장기간의 관찰 연구 혹은 실험 연구가 필요하다.^{27,28}

과민성 장증후군 환자의 적절한 치료를 위해서는 개개인에게 어떤 증상이 우세하게 나타나는지 살펴보고, 환자들이 호소하는 증상으로 분류한 아형군에 따른 치료를 한다. 설사형 과민성 장증후군 또는 통증-가스-팽만 증상이 있는 경우에는 증상을 실제로 일으키거나 악화시키는 음식물에 대해 자세하게 알아보아야 한다. 이런 환자들은 lactose, fructose 또는 solbitol 등의 섭취로 증상이 악화되는 경우가 흔하다.^{12,29,30} 변비 우세형의 과민성 장증후군의 경우는 정상인에 비해 섬유질 섭취가 부족할 수 있으므로 섬유질 섭취를 시도해 볼 수 있다. 섬유질 섭취는 장 통과시간을 빠르게 하며 대변의 양을 증가시키고 변을 무르게 하는 것 이외에도 장내 담즙산 농도를 저하시켜 대장의 수축력을 감소시키고, 대장의 압력을 감소시켜 통증을 감소시킨다. 하지만 많은 양의 섬유질의 섭취는 오히려 복부 팽만을 유발하고, 위약과 비교하여 증상을 완화시키지 못하며 오히려 정상 식이보다 증상을 악화시킬 수도 있다.^{27,28}

Low FODMAPs Diet

탄수화물의 소화는 타액 아밀라아제가 분비되는 입에서 시작되며, 대체로 위, 십이지장을 거쳐 소장에서 흡수된다. 하지만, 발효된 saccharides (당), oligosaccharides, disaccharides (이당류), monosaccharides (단당류), polyol에 속하는 짧은 체인을 가진 당류는 소장에서 제대로 흡수되지 않고 대장으로 이동하여 삼투압에 의해 대장에 수분 배출 및 대장관강을 확장시키고, 박테리아에 의해 신속하게 발효되어 가스

를 생성시킨다.^{31,32} 이와 같은 당류를 함께 일컬어 FODMAPs 이라 하는데, 특히 과민성 장증후군 환자에서 그 증상을 더욱 악화시킬 수 있는 것으로 알려져 있으며,³³ 'Fermentable Oligo-saccharides Disaccharides Monosaccharides And Polyols'의 앞글자를 따서 이 물질들을 정리하고 있다. 실제 임상에서의 문제는 이러한 FODMAPs이 생각보다 다양한 음식물에 포함되어 있다는 점이다(Tables 1, 2).³⁴

Oligosaccharides는 fructans (fructooligosaccharides)와 galacto-oligosaccharides (galactan)로, 사람에게는 이 물질을 분해하는 효소가 없다. 따라서 소장에서 흡수되지 않으므로 과민성 장증후군 환자에서 증상을 일으키거나 악화시키게 된다.^{33,35} 요즈음 몸에 좋은 inulin으로 잘 알려져 있는 fructans은 마늘, 양파, 양배추 등에 다량 함유되어 있고, galactan은 콩류 음식에 다량 함유되어 있다. Polyol은 sugar alcohol로, 느린 속도로 소화되며, 약 1/3 정도만이 소장에서 흡수된다. 치아에 좋다는 xylitol, 살구, 천도복숭아, 체리, 자두 같은 핵과류 및 사탕류에 많이 들어가는 감미료의 주성분인 solbitol 및 mannitol 등에 다량 포함되어 있다.^{33,35} 유당불내성으로 잘 알려져 있는 lactose는 disaccharide로, monosaccharide인 glucose와 sucrose로 구성되어 있다. Disaccharide를 glucose와 sucrose로 분해하는 효소인 lactase가 결핍되거나 불충분한 경우에 FODMAPs으로 분류된다.^{33,35} Lactase가 결핍되어 있는 유당불내성은 유전적 또는 인종적 요인에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있으며 우리나라에도 흔하게 관찰된다. Lactose는 우유, 치즈, 아이스크림 등의 대부분의 유제품에 포함되어 있다. Fructose는 monosaccharide로, 소장에서 능동적으로 흡수된다. 하지만, glucose가 충분한 일반적인 상태에서는 매우 느린 속도로 흡수되는 성격을 가진다. 사과, 배, 수박 등의 단 과일이나 꿀 및 사이다, 콜라 등의 음료수에 사용되는 액상과당에 다량 포함되어 있다(Table 3).^{33,35-37} 이와 같이 FODMAPs은 다양한 음식

Table 3. Characteristics of Common FODMAPs (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols)

F	Fermentable		Absorption/hydrolysis in small intestine
O	Oligosaccharides	Fructans, galactan	No absorption (no small intestinal hydrolysis)
D	Disaccharides	Lactose in lactase deficiency	Decreased digestion, hydrolyzed if lactase activity
M	Monosaccharides	Free fructose (fructose in excess of glucose)	Slow active absorption in excess of glucose
A	And		
P	Polyols	Sorbitol, mannitol and xylitol	Slow passive absorption

식물에 포함되어 있으며, 심지어는 일반적으로 소화에도 도움이 된다고 쉽게 착각하고 있는 사과, 양파, 양배추, 마늘, 콩에 다량 포함되어 있으므로, 이와 같은 식이가 과민성 장증후군 환자들에게는 도움이 되지 않는다는 점을 기억해야 하겠다. 한편, 우리가 주식으로 삼고 있는 쌀은 low FODMAPs diet의 대표적인 음식 중 하나로 소화불량 및 장 증상이 있는 경우에도 섭취하는 데 문제가 없다는 것은 다행이라 하겠다.³⁸

여러 임상 연구에서 과민성 장증후군 환자에서 특정 음식을 제한하거나, 증상을 일으킨다고 생각되는 음식을 다시 먹여보는 실험을 통하여 식이 조절이 증상의 완화에 도움을 줄 수 있음이 보고되어 왔으며,^{19,36,39-41} 심지어는 식이 전략으로 FODMAPs이 풍부한 어떤 음식도 섭취하지 않고 수 주(대체로 4주) 동안 식단을 한 후에 그룹별로 문제가 되는 FODMAPs 재도입 기간을 시작하여 결국은 환자가 어떤 발효 탄수화물이 가장 민감한지를 발견하고 환자 개인의 포용치를 확인한 후 개인에게 맞는 식단을 계획해야 한다고 권고하는 경우도 있다.^{35,42} 하지만 대부분의 연구가 근거 수준 및 권고 등급이 그리 높지 않은 연구로서, 실제 상황에서 식이 조절에 대한 효과는 다양하며 일정하지 않고 또한 환자 순응도가 낮아서 아직 임상에 적용시키기에는 이르다는 의견 등이 대세이다. 하지만, 최근 Australia의 Halmos 등⁴³은 30명의 과민성 장증후군 환자와 8명의 정상 대조군을 대상으로 한 randomized, controlled, cross-over trial에서, 두 군에서 3주간 low FODMAPs diet와 정상적인 Australian diet를 섭취할 때의 증상의 차이를 조사하였다. 이들은 전반적인 위장관 증상 및 복부팽만감, 복통 등이 low FODMAPs diet군에서 의미 있게 감소하였고 이러한 차이가 대조군에서는 관찰되지 않았다고 보고하였는데, 비교적 잘 고안된 이 연구 등을 통해 과민성 장증후군 환자에서 low FODMAPs diet가 실제로 큰 도움이 될 것이라는 점이 관심사로 떠올랐다.

한편 현 시점에서 low FODMAPs diet의 실제 적용을 위해서는 더 많은 low FODMAPs diet 교육을 위한 전문가가 필요하며, 장기적인 FODMAPs 제한이 과연 영양상태에 어떤 영향을 미칠 수 있는지에 대해서는 아직 고려되지 않은 상태이다.^{33,35} 하지만 이를 감안한다 하더라도, low FODMAPs diet는 과민성 장증후군 환자들에게 증상의 호전을 위해서(꼭 증상을 완치하는 측면이 아니라면) 제한해 볼 만하다고 하겠

다.¹⁶ 더불어, 과민성 장증후군 환자에서는 대장에 심한 자극을 줄 수 있는 음식을 피하는 것이 매우 중요하며, 더불어 아무리 low FODMAPs diet라 할지라도 과식을 피하고, 규칙적인 식사를 해야만 대장이 안정적으로 작용할 수 있을 것으로 여겨진다.

결 론

과민성 장증후군 환자에서 장 증상을 유발하는 음식을 제한하는 것은 대부분 효과가 있다고 보고되고 있지만 대부분의 연구가 대조군이 없어 위약효과일 가능성을 배제할 수 없다. 제한식이요법이 과민성 장증후군의 증상 호전에 효과적인 치료법이라는 증거 수준은 아직 낮다. 하지만, low FODMAPs diet는 비교적 효과적으로 과민성 장증후군 환자에서 증상을 개선시킬 수 있는 것으로 보고되어 왔으며, 한편으로는 그 복용 방법이 쉽지 않음을 알 수 있다. 따라서, 실제에서의 그 적용에 대해 많은 관심이 기울여지고 있다. 실제로 식이나 조리 방법이 서구와는 다른 우리나라의 경우 과민성 장증후군의 원인 인자 중의 하나로서의 식이 요인이 서구와는 다르게 작용할 가능성이 있으므로, 우리나라에서 주로 섭취하는 음식을 통해 low FODMAPs diet를 분류 및 적용할 수 있도록 향후 잘 고안된 전향적인 연구가 필요하다고 하겠다.

REFERENCES

1. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;123:2108-2131.
2. Rhee PL. Definition and epidemiology of irritable bowel syndrome. *Korean J Gastroenterol* 2006;47:94-100.
3. Barbara G, De Giorgio R, Stanghellini V, Cremon C, Salvioli B, Corinaldesi R. New pathophysiological mechanisms in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(Suppl 2):1-9.
4. Cann PA, Read NW, Brown C, Hobson N, Holdsworth CD. Irritable bowel syndrome: relationship of disorders in the transit of a single solid meal to symptom patterns. *Gut* 1983;24:405-411.
5. Mertz H, Naliboff B, Munakata J, Niazi N, Mayer EA. Altered rectal perception is a biological marker of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995;109:40-52.

6. Camilleri M, Atanasova E, Carlson PJ, et al. Serotonin-transporter polymorphism pharmacogenetics in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;123:425-432.
7. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3503-3506.
8. Naliboff BD, Berman S, Chang L, et al. Sex-related differences in IBS patients: central processing of visceral stimuli. *Gastroenterology* 2003;124:1738-1747.
9. Fukudo S, Nomura T, Hongo M. Impact of corticotropin-releasing hormone on gastrointestinal motility and adrenocorticotrophic hormone in normal controls and patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 1998;42:845-849.
10. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J* 1978;2:653-654.
11. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006;130:1377-1390.
12. Choi MG. Management of irritable bowel syndrome. *Korean J Gastroenterol* 2006;47:125-130.
13. Kwon JG, Park KS, Park JH, et al; Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. Guidelines for the treatment of irritable bowel syndrome. *Korean J Gastroenterol* 2011;57:82-99.
14. Janssen P, Vanden Bergh P, Verschueren S, Lehmann A, Depoortere I, Tack J. Review article: the role of gastric motility in the control of food intake. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:880-894.
15. Farré R, Tack J. Food and symptom generation in functional gastrointestinal disorders: physiological aspects. *Am J Gastroenterol* 2013;108:698-706.
16. Eswaran S, Tack J, Chey WD. Food: the forgotten factor in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 2011;40:141-162.
17. Moon W, Park MI. Dietary factors in functional gastrointestinal disorders. *Korean J Neurogastroenterol Motil* 2007;13:1-7.
18. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1366-1373.
19. Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, Lomer MC. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet* 2011;24:487-495.
20. Staudacher HM, Lomer MC, Anderson JL, et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr* 2012;142:1510-1518.
21. Eswaran S, Muir J, Chey WD. Fiber and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:718-727.
22. Heizer WD, Southern S, McGovern S. The role of diet in symptoms of irritable bowel syndrome in adults: a narrative review. *J Am Diet Assoc* 2009;109:1204-1214.
23. Biesiekierski JR, Rosella O, Rose R, et al. Quantification of fructans, galacto-oligosaccharides and other short-chain carbohydrates in processed grains and cereals. *J Hum Nutr Diet* 2011;24:154-176.
24. Boettcher E, Crowe SE. Dietary proteins and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:728-736.
25. Bischoff S, Crowe SE. Gastrointestinal food allergy: new insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterology* 2005;128:1089-1113.
26. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2011;106:508-514.
27. Feinle-Bisset C, Azpiroz F. Dietary lipids and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:737-747.
28. Kellow JE, Azpiroz F, Delvaux M, et al. Applied principles of neurogastroenterology: physiology/motility sensation. *Gastroenterology* 2006;130:1412-1420.
29. Monsbakken KW, Vandvik PO, Farup PG. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome—etiology, prevalence and consequences. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:667-672.
30. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut* 2004;53:1459-1464.
31. Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:707-717.
32. Barrett JS, Gearry RB, Muir JG, et al. Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:874-882.
33. Marcason W. What is the FODMAP diet? *J Acad Nutr Diet* 2012;112:1696.
34. Barrett JS, Gibson PR. Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) and non-allergic food intolerance: FODMAPs or food chemicals? *Therap Adv Gastroenterol* 2012;5:261-268.
35. Gibson PR, Shepherd SJ. Food choice as a key management strategy for functional gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol* 2012;107:657-666.
36. Shepherd SJ, Gibson PR. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. *J Am Diet Assoc* 2006;106:1631-1639.
37. Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:252-258.
38. Gonlachanvit S. Are rice and spicy diet good for functional gastrointestinal disorders? *J Neurogastroenterol Motil* 2010;16:131-138.
39. Shepherd SJ, Parker FC, Muir JG, Gibson PR. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:765-771.
40. Croagh C, Shepherd SJ, Berryman M, Muir JG, Gibson PR. Pilot study on the effect of reducing dietary FODMAP intake on bowel function in patients without a colon. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1522-1528.
41. Clausen MR, Jørgensen J, Mortensen PB. Comparison of diarrhea induced by ingestion of fructooligosaccharide Idolax and

- disaccharide lactulose: role of osmolarity versus fermentation of malabsorbed carbohydrate. *Dig Dis Sci* 1998;43:2696-2707.
42. Barrett JS. Extending our knowledge of fermentable, short-chain carbohydrates for managing gastrointestinal symptoms. *Nutr Clin Pract* 2013;28:300-306.
43. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2014;146:67-75.