

RESEARCH UPDATE

과민성장증후군에서 저 포드맵 식이가 1차 치료로 고려될 수 있는가?

박경식

계명대학교 의과대학 내과학교실

Can Low FODMAP Diet Be Considered as First-line Therapy in the Management of Irritable Bowel Syndrome?

Kyung Sik Park

Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Article: A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. (*Gastroenterology* 2014;146:67-75.e5)

요약: 포드맵(fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols; FODMAP) 함량을 낮춘 저 포드맵 식이(low FODMAPs diet, LFD)는 과민성장증후군(irritable bowel syndrome, IBS) 환자에서 위장관 증상들의 개선 목적으로 자주 사용되어 왔으나 아직까지 효능에 있어 일상적인 서구형 식이보다 우월하다는 증거는 매우 부족한 실정이다. 따라서 Halmos 등¹은 단일맹검, 무작위 배정, 대조군, 교차 임상 시험을 통해 IBS 환자들에서 일상적인 호주형 식이(typical Australian diet, TAD)에 비해 LFD가 치료적 효과를 가지는지 조사하였다. 각종 매체를 이용한 광고를 통하여 로마 기준 III에 따른 IBS의 진단 기준에 적합한 환자와 소화기 증상이 없는 건강 지원자(healthy control, HC)들을 등록하였으며, 이들을 대상으로 첫 1주일 동안 음식 섭취 패턴, 섭취한 음식물의 영양소 구성, 증상 등 기저 자료들에 대하여 상세히 조사하였다. 이어서 참가자들은 21일 동안의 LFD군 및 TAD군으로 무작위 배정되었으며 각 식이는 연구 기관에서 제공하였다. LFD에서는 올리고당, polyol, 유당, 과당 등 포드맵 성분들의 함량을 유의하게 줄인 것 이외에는 기타 영양소 함량의 차이는 두지 않았다. 이후 21일 동안의

제거 기간에는 연구 참가 이전의 기저 식이를 다시 섭취하였으며 그 후 21일 동안의 교차 기간에는 처음 식이와 반대 식이를 연구기관으로부터 제공받아 섭취하였다. 또한 각 21일 기간의 마지막 5일에 해당하는 17-21일 기간의 대변을 모아서 배변 빈도, 대변 무게, 대변 조성 등을 분석하였으며 각 19일째 8시간 동안의 호기가스를 모아서 수소 가스의 배출량을 측정하여 분석하였다. 일차 평가 변수는 “전반적 소화기증상점수(overall gastrointestinal symptom score, OGISS; 전반적 소화기증상 정도를 100 mm 척도로 표현한 점수)”였으며 각 21일 기간 동안 마지막 14일의 OGISS의 차이를 분석하였다. 이차 평가 변수들로 복통, 팽만감, 방귀, 대변 조성 불만족 정도 등 각 증상 점수들, 배변 회수, 대변 무게, 대변의 수분함량, KSC 점수(King's stool chart score) 등을 분석하였다. 등록 인원 45명 가운데 중도 포기한 7명을 제외한 38명이 최종 분석에 포함되었으며 IBS 및 HC가 각각 30명 및 8명씩 포함되었다. IBS 환자들의 아형은 설사형 10명, 변비형 13명, 교대형 5명, 미분류형 2명이었다. IBS군에서 HC군에 비해 OGISS, 팽만, 복통, 방귀, 대변 성상 불만족 정도 등의 증상 점수가 높았으나 식이 섭취 패턴, 영양소 성분, 성별, 연령

© 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: 박경식, 700-712, 대구시 중구 달성로 56, 계명대학교 의과대학 동산의료원 내과

Correspondence to: Kyung Sik Park, Department of Internal Medicine, Keimyung University Dongsan Medical Center, 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea. Tel: +82-53-250-7088, Fax: +82-53-250-7442, E-mail: seenae99@dsmc.or.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

등의 기저 사항들에 대해서는 양 군 간 차이가 없었다. IBS군의 기저 OGISS는 36.0 mm로 기존 보고들과 유사하였으며 연구 식이 투여 후 7일까지 LFD군 및 TAD군 사이의 OGISS 차이는 점점 커지다가 이후 14일간 유지되는 양상이었는데 이 기간 동안 LFD군의 최대 OGISS는 22.8 mm, TAD군의 최소 OGISS가 44.9 mm로 양 군 간 최소 22.1 mm의 유의한 차이를 나타내어 IBS군에서 LFD가 전반적 소화기 증상 개선에 도움이 되는 것으로 나타났다. IBS 환자 30명 가운데 21명 (70%)에서 LFD 취식 후 10 mm 이상의 OGISS 감소가 관찰되었다. 그 밖에도 IBS군에서 복통, 팽만감, 방귀, 대변 성상 불만족 정도 등 모든 소화기 증상이 LFD 취식 후 유의하게 개선되었다. 특히 대변 성상 불만족 정도는 변비형 및 설사형 IBS 아형 모두에서 LFD 취식 후 유의하게 개선된 것으로 나타났다. 반면 HC군에서는 이러한 차이들이 전혀 관찰되지 않았다. 객관적 지표인 대변 분석에서는 설사형 IBS군에서만 LFD 섭취 후 배변 횟수 감소 및 KSC 점수의 감소가 관찰되었으며 다른 IBS 아형 및 기타 배변 지표들에서는 LFD 섭취에 따른 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 연구 식이 투여 기간 21일 가운데 17일 이상을 지침에 따라 섭취한 경우를 순응한 것으로 판단할 경우, HC군 100%, IBS군 80%의 순응도를 보였고 6명의 IBS 환자들은 TAD 섭취 후 증상 악화로 더 이상 섭취하지 못하고 중단하였으며 분석에는 마지막 날의 결과를 포함하였다. 결론으로, 이번에 이루어진 단일맹검, 무작위 배정, 대조군, 교차 연구는 IBS 환자에서 LFD 섭취를 통해 기능성 위장관 증상들을 상당 부분 개선시킬 수 있음에 대한 높은 수준의 증거를 제시하였으며 따라서 IBS 치료에 있어 LFD는 1차 치료로 고려되어야 한다.

해설: 기능성 질환을 한마디로 정의하는 것은 여전히 쉽지 않지만 “염증, 감염, 종양, 대사이상 등의 기질적 이상에 의해 설명되지 않는 만성적이고 반복적인 증상들의 다양한 조합” 정도로 설명할 수 있겠고, 환자가 호소하는 증상들이 위장관의 기능 이상에서 기인한 것으로 판단될 때 기능성 위장관질환(functional gastrointestinal disorder, FGID)이라 정의할 수 있다.² 2006년 발표되어 FGID 진단의 표준이 된 ROME III 진단 기준에서는 나타나는 위장관 증상들의 양상에 따라 성인에서의 FGID를 여섯 가지 질환으로 분류하고 있는데, IBS는 이 분류 가운데 세 번째에 해당하는 기능성장질환에 속하는 질환으로 배변과 관련된 복통이나 복부 불편감을 특징으로 한다.³ 즉 다음 세 가지 기준들(복통이나 복부 불편감이 ①배변에 의해 호전, ②배변 횟수의 변화와 동반, ③대변 성상의 변화와 동반) 가운데 두 가지 이상을 만족하면서 최소 6개월 이전에 발생하여 최근 3개월간 한 달에 3일 이상 나타날 경우 IBS로 진단할 수 있다.³ 다른 FGID들과 마찬가지로

IBS의 발병 기전들로 장운동 이상, 장감각 이상, 뇌-장 상호작용 등이 전통적으로 제시되어 왔으며,² 최근 들어 급성 혹은 만성 염증반응, 감염 회복 후에도 지속되는 저도 염증, 면역체계 이상, 장관 미생물 무리의 변화, 장관 내분비계 이상 등이 새로이 제시되고 있는데⁴ 특정 음식물과의 관련성 역시 많은 관심을 받고 있다.⁵⁻¹⁰

이 가운데 FODMAPs은 소장에서 잘 흡수되지 않는 발효성의 짧은 사슬 탄수화물 및 다가 알코올(polyol)을 의미하며 소장에서 흡수가 잘 되지 않으므로 대장에서 쉽게 발효되어 장내 가스생성을 증가시키고 삼투압에 의해 소장과 대장 내 수분함량을 증가시킴으로써 장관 증상을 유발하는데, 특히 IBS 환자에서 증상이 잘 나타난다.¹¹ 인체에는 galactan이나 fructan 등 올리고당을 분해할 수 있는 효소가 결핍되어 있으며, 인종에 따른 차이는 있지만 상당수에서 이당류인 유당을 분해하는 효소가 결핍되어 있으므로 이 물질들이 FODMAPs에 포함된다.¹² 또한 단당류인 과당은 충분한 양의 포도당이 같이 섭취될 경우 흡수 정도가 현저히 감소하며 비 효율적인 수동 확산 작용에 의해 흡수되는 polyol 역시 FODMAPs에 포함된다.¹²

FODMAPs 식이와 위장관증상의 연관성에 대해서는 호주 Monash 의과대학의 Gibson과 Shepherd¹³가 2001년부터 지속적으로 연구해오던 내용을 2005년 발표함으로써 주목을 받기 시작하였는데, 이 연구에서 저자들은 FODMAPs 식이가 크론병의 위험을 증가시킨다고 보고하였다. 이후로도 이들은 연구를 지속해오면서 FODMAPs 영양소들이 장에 미치는 작용 기전과 IBS 환자에서 LFD가 위장관증상들의 개선에 미치는 치료적 역할에 대해 다수의 연구결과들을 발표하였다.^{11,14-17} 또한 영국,¹⁸ 뉴질랜드,¹⁹ 덴마크²⁰ 등 기타 다양한 지역의 연구들에서도 단백질, 지방, 전체 열량, 전분, 식이 섬유 등에는 차이가 없으나 FODMAPs 성분들의 함량만을 낮춘 LFD는 IBS 환자들의 증상을 유의하게 호전시킨다는 사실을 보고하였다. 그러나 앞서 언급한 대부분의 연구들은 충분한 기간 동안 이루어지지 못하였거나 무작위 배정 대조군 연구가 아니었던 관계로 IBS 치료에 있어 적절한 음식물 섭취에 관한 지침을 제시할 수 없었다.

Halmos 등¹에 의해 2014년 발표된 이번 연구는 잘 디자인된 단일맹검, 무작위 배정, 대조군, 교차 연구의 형태로 IBS 환자들에서 LFD 섭취를 통해 주요 핵심 증상들을 상당 부분 개선시킬 수 있음에 대한 높은 증거 수준을 제시하였다는 측면에서 매우 가치가 있다고 여겨진다. 기존의 연구들이 LFD의 비교 대상으로 고 포드맵 식이를 선정하였던 경우들이 많았던 반면 이 연구에서 저자들은 일상 생활과 좀 더 가까운 환경을 조성하기 위해 TAD를 비교 대상으로 선정하였으며 모든 식이를 연구소에서 직접 조리하여 제공함으로써 교란 변

수들을 최소화하였다. 또한 임상 시험 참가자들이 원하는 경우 영양학자의 감시하에 추가적인 식이를 허용함으로써 참가자들의 순응도를 높일 수 있었다. 참가자 가운데 HC군의 표본 크기가 8명으로 작았지만 건강한 사람에서는 TAD 섭취가 위장관증상 유발과는 무관하다는 사실을 확인할 수 있었다. IBS군에서 복통, 팽만감, 방귀, 대변 정상 불만족 정도 등 모든 핵심 소화기증상이 LFD 취식 후 유의하게 개선되었으며 투여 후 7일째까지 서서히 개선되어 이후 유지된 점으로 보아 IBS 환자에서 LFD의 효과 판정을 위해서는 최소 7일 정도가 필요한 것으로 여겨진다. IBS의 모든 아형들에서 증상 개선이 있었던 것에 비해 객관적 지표인 배변 빈도, 대변 무게, 대변 조성, KSC 점수 등 대변 지수들은 LFD 섭취 후에도 비교적 적게 영향을 받았는데 설사형 IBS에서만 배변 빈도 및 KSC 점수의 감소가 관찰되었다. 특히 환자가 주관적으로 느끼는 대변 정상 불만족 정도가 LFD 섭취 후 IBS 모든 아형들에서 개선되었음에도 불구하고 객관적 지표인 대변 수분 함량은 차이가 없었는데 이는 환자가 복통이나 팽만감 등의 다른 증상이 좋아지면 대변 정상에 대한 인지도가 떨어짐을 의미한다.

IBS 환자들 가운데 6명이 21일간의 TAD 섭취를 완료하지 못하였고 이들에서는 TAD 섭취 마지막 날의 결과들이 지속된다는 가정하에 분석을 하였는데 무작위 배정의 효과가 일정 부분 상쇄될 수 있기에 이 사실은 이 연구의 제한점이 될 수 있다. 또한 IBS 환자들에서 연구 시작 전의 기저 식이에 비해 TAD 섭취 후 각 소화기 증상들이 악화되었는데, 이는 기저 식이로부터 추정한 올리고당과 polyol 함량이 TAD 제작 과정에서 과잉 평가되었기 때문으로 판단되며 이 연구의 또 다른 제한점이라 할 수 있다. 이 연구에 대한 관심을 반영하듯 이 연구를 평가한 논평이 같은 저널에 게재되었는데 훌륭한 결과에도 불구하고 아쉬운 점들로, 30명이라는 작은 표본 크기로 인해 LFD에 대한 반응 여부를 예측할 수 있는 독립 인자들을 구하지 못하였던 점, 각각 21일이라는 짧은 연구 식이 투여기간으로 인해 특정 FODMAPs 성분들의 가감에 따른 장기적 관찰을 하지 못하였던 점 등을 제시하였다.²¹

결론으로 지금까지 이루어진 거의 대다수의 연구들이 IBS 치료에서 LFD의 치료적 역할을 보고하였으며 이번 연구에서는 단일맹검, 무작위배정, 대조군, 교차 연구를 통해 높은 수준의 증거를 제시하였기에 추후 IBS 치료에서 LFD가 차지하는 비중은 점점 커질 것으로 예상된다. 그러나 향후 다음과 같은 몇 가지 사항들을 고려한 추가적인 연구가 필요하리라 여겨진다. 첫째, 충분한 크기의 표본을 통해 FODMAPs 치료에 대한 반응을 예측할 수 있는 인자들이 규명되어야 한다. 둘째, 좀 더 장기간의 추적 관찰을 통해 특정 성분들의 가감이 증상에 미치는 영향들에 대한 규명이 있어야 한다. 셋째, 이번 연구에서는 교란 변수들의 최소화를 위해 모든 식이를 연구소

에서 직접 조리하여 제공하였으나 실제 임상에서는 이러한 방법이 불가능하므로 LFD를 권유할 때 외래에서 환자에게 간편하게 적용시킬 수 있는 방법을 개발할 필요가 있다. 마지막으로, FODMAPs에 관한 대부분의 연구들이 서양에서 이루어졌으며, 국내를 포함한 아시아의 경우 일상적인 음식 문화에 있어 서양과는 많은 차이들이 있다. 따라서 이 치료를 국내에 적용시키기 위해서는 우리나라의 표준식단에서 FODMAPs 함유량이 얼마나 되고, 이러한 FODMAPs 식이들이 IBS 환자에서 실제로 증상을 유발하는지에 대한 연구가 필요하다. 또한 한식에서 LFD는 어떻게 조리할 것인지 등 실제적인 내용에 대한 접근이 필요하다 하겠다.

REFERENCES

1. 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.e5.
2. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006;130:1377-1390.
3. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-1491.
4. Lee YJ, Park KS. Irritable bowel syndrome: emerging paradigm in pathophysiology. *World J Gastroenterol* 2014;20:2456-2469.
5. Gibson PR, Shepherd SJ. Food choice as a key management strategy for functional gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol* 2012;107:657-666; quiz 667.
6. Chey WD. The role of food in the functional gastrointestinal disorders: introduction to a manuscript series. *Am J Gastroenterol* 2013;108:694-697.
7. Farré R, Tack J. Food and symptom generation in functional gastrointestinal disorders: physiological aspects. *Am J Gastroenterol* 2013;108:698-706.
8. Eswaran S, Muir J, Chey WD. Fiber and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:718-727.
9. Boettcher E, Crowe SE. Dietary proteins and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:728-736.
10. Feinle-Bisset C, Azpiroz F. Dietary lipids and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:737-747.
11. 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.
12. Magge S, Lembo A. Low-FODMAP diet for treatment of irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2012;8:739-745.
13. Gibson PR, Shepherd SJ. Personal view: food for thought—western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. *The FODMAP hypothesis. Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1399-1409.
14. Yao CK, Gibson PR, Shepherd SJ. Design of clinical trials evaluating dietary interventions in patients with functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:748-758.
15. Gibson PR, Barrett JS, Muir JG. Functional bowel symptoms and

- diet. Intern Med J 2013;43:1067-1074.
16. 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.
17. Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach. J Gastroenterol Hepatol 2010;25:252-258.
18. 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.
19. de Roest RH, Dobbs BR, Chapman BA, et al. The low FODMAP diet improves gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a prospective study. Int J Clin Pract 2013; 67:895-903.
20. Pedersen N, Vegh Z, Burisch J, et al. Ehealth monitoring in irritable bowel syndrome patients treated with low fermentable oligo-, di-, mono-saccharides and polyols diet. World J Gastroenterol 2014;20:6680-6684.
21. Simrén M. Diet as a therapy for irritable bowel syndrome: progress at last. Gastroenterology 2014;146:10-12.