

위 및 십이지장 궤양과 위암 환자에서의 유당 분해효소 결핍증의 빈도

가톨릭대학 의학부 방사선과교실

박 용 휘 · 안 관 식 · 김 정 자

—Abstract—

Incidence of Lactase Deficiency (LD) in Gastroduodenal Ulcer and Gastric Carcinoma

Yong Whee Bahk, M.D., Kwan Shik Ahn, M.D., and Chung Ja Kim, M.D.

Department of Radiology, St. Mary's Hospital, Catholic Medical College, Seoul

Lactase deficiency (LD) has been described in association with peptic ulcer disease of the upper gastrointestinal tract, but little has been known as to the incidence of LD in the patients with ulcer disease of the upper GI tract or with gastric carcinoma.

The purpose of the present study is to investigate the incidence of LD in gastric and/or duodenal ulcer disease and in gastric carcinoma, and to hypothesize the possible effect of these diseases on LD.

Clinical materials consisted of 40 cases of active duodenal ulcer disease, 19 cases of benign gastric ulcer, 5 cases of multiple ulcers both in the stomach and duodenum, and 32 cases of gastric carcinoma. We used the lactose-barium test in diagnosing LD. X-ray findings were assessed according to the criteria described by Laws et al. and Preger and Amberg in the small-bowel film obtained at 30 minutes after the ingestion of some 200 ml of lactose-barium meal which contained 50 gm of lactose.

Our clinical study revealed that the incidence of LD in duodenal ulcer was 50%, in gastric ulcer 57.9%, in gastric and duodenal ulcer 60%, and in gastric carcinoma 46.9%. The difference of incidence between each disease were statistically not significant, but the difference between the disease group and normal control was highly significant. The incidence of LD in disease group was nearly twice as high as that of normal control(27.7%).

It is speculated that high incidence of LD in peptic ulcer disease of upper GI tract in particular may be associated with high acidity, the analog of which is found in Zollinger-Ellison syndrome. But high acidity is not a prominent feature in gastric carcinoma which is attended by almost equally high incidence of LD. It is therefore likely that the intolerance to lactose is caused by much complicated mechanism of versatile factors.

유당 분해효소 결핍증은 선천적 인자나 후천적 요인에 의해서 원발성으로 발생하거나 광범위한 소장질환에 의하여 소장상피내 유당 분해효소가 결핍되거나 또는 부족됨으로서 이차적으로 발생되기도 한다. 임상적으로는 우유나 낙농제품 등 유당이 함유된 음식을 먹었을 경우 복부팽만, 복통, 설사 등 일련의 임상증세를 일으키며, 특히 영양섭취를 우유에만 의존하는 유아에서는 심한 영양부족을 초래하는 경우도 있다. 이런 임상증세들은 음식물에서 유당을 제거하면 완전히 없어지는 것이 특징이다. 경구적인 유당 부하검사에 정상적인 상승곡선을 보이지 않고 최고 상승치가 25 mg/dl 이하인 완만한 곡선을 나타내게 되나, 유당의 구성성분인 포도당과 갈락토스를 같은 당량만큼 투여한 후에는 정상적인 상승곡선을 나타낸다. X선검사상으로는 유당첨가 바를을 먹이고 30분후에 촬영한 복부 사진상에서 바를의 회석, 소장내강의 확장, 통과속도의 촉진 등 특징적인 소견을 나타낸다^{1,13,18,20}. 이런 환자의 소장점막을 생검으로 떼어내어 유당 분해효소의 역가를 측정하여 보면 정상보다 훨씬 낮은 것을 알 수 있다^{6,7}.

이 질환은 소아에서 뿐만 아니라 어른에서도 원발성 또는 이차적으로 발생되며 가장 흔한 소장질환의 하나로 지적되고 있다¹⁸. 원발성 결핍증에는 출생 직후부터 발병하는 선천성 결핍증이 있으며 이 질환이 있는 유아에게 계속 우유를 먹이게 되면 심한 영양부족을 초래하여 결국은 생명을 부지하지 못하게 된다^{6,11}. 한편, 성인에서 발견되는 원발성 결핍증에 대해서는 그 원인을 선천적인 결함에 의한 것으로 생각하는 유전학설⁵과 우유를 상용하지 않기 때문에 생기는 후천적 퇴화로 생각하는 적응학설⁴이 있으나 아직 이 두 학설중 어느 하나만을 전적으로 뒷받침할만한 결정적 증거는 없는 실정이다.

이 원발성 유당 분해효소 결핍증의 빈도는 종족에 따라 크게 차이가 있다. 즉, 일반적으로 백인(caucasian)에서의 빈도는 5~6%에 머무르고 있으나^{15,19} 동양인과 흑인에서의 빈도는 78~100%나 된다⁵. 우리 방사선과 교실에서는 1973년에 위장 X선검사를 받은 사람들중 무병한 한국인 성인 119명을 대상으로 유당 분해효소 결핍증의 빈도를 조사해 본 결과 27.7%에서 본 결핍증의 특유한 X선소견이 관찰되었다¹¹.

이차적 유당 분해효소 결핍증은 성인형 지방변증, 「스프루」, 췌양성 대장염, 전염성 설사, Crohn씨 병, giardia 증 등 소장을 광범위하게 침범하는 질환이나 소장 절제 수술후에 유당 분해효소의 양적 및 질적 변화

에 의해서 일어난다고 생각되고 있다^{10,14,16,17,18,22,23}. 그러나 지금까지 상부위장관 계통의 질환과 유당분해효소 결핍증과의 연관성에 대해서는 별로 알려진 바가 없다. 저자들은 지난번에 한국인을 대상으로 유당분해효소 결핍증의 X선학적 빈도를 조사하던 중 위 또는 십이지장에 병변이 있는 환자에서 유당 분해효소 결핍증의 빈도가 무병한 사람에서의 빈도보다 높게 느껴졌기에 이 문제를 체계적으로 규명해 보고자 이 연구를 시작하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

1972년 4월부터 1973년 11월까지 약 1년 8개월 동안에 가톨릭대학 의학부 부속 성모병원 방사선과에서 상부위장 X선검사를 받은 환자중에서 십이지장-제양 환자 40명, 위궤양 환자 19명, 위 및 십이지장의 다발성 궤양 환자 5명 및 위암 환자 32명, 총 96명을 대상으로 하였다. 이들의 연령은 17세부터 72세까지이고, 그 중 남자가 72명, 여자가 24명이었다.

2) 연구방법 및 X선소견 판독

일반적으로 시행되고 있는 상부위장 X선검사에서와 같이 우선 황산바를 현탁액을 한모금 내지 두모금 마시게 하여 위 및 십이지장 구부의 점막양상을 관찰하고 이 상소견 유무를 가린 다음, 이상소견이 발견된 환자에게는 나머지 바를에 정제 유당 50 gm을 첨가하여 이를 전부 마시게 하고(바를현탁액 총량 200 ml) 저적촬영등 통상적인 X선촬영을 일단 마쳤다. 그후 유당첨가 바를을 먹인지 30분이 지나서 바를의 회석, 소장내강의 변화 및 바를 통과속도를 조사하기 위하여 전체 복부 X선 사진을 찍었다. 30분 복부사진상에서 유당 분해효소 결핍증의 진단근거가 되는 X선소견인 바를의 회석, 소장내강의 확장 및 바를 통과속도의 촉진 유무를 판정하였다^{13,18}. 각 소견의 판정기준은 우리가 지난번에 정상인을 대상으로 실시한 연구에서와 같은 방법을 사용하였고¹¹, 이를 요약해 보면 다음과 같다. 바를의 회석은 ① 바를의 농도가 상부 소장에서 보다 말단부 소장에서 확실히 더 묽어졌을 경우를 양성 ② 차이가 확실하지 않을 경우를 경계선(borderline) ③ 소장 말단부로 내려 갈수록 진하게 나타난 경우를 음성으로 각각 판정하였고, 소장내강의 확장도 ① 상부보다 오히려 하부소장의 너비가 클때를 양성 ② 차이가 확실하지 않은 경우를 경계선 ③ 소장 말단부에 내려 갈수록 내강이 좁아지는 경우를 음성으로 판정하였다. 바를의 통과속도 촉진여부는 30분사진에서 ① 바를의 머릿부분이 회맹부를 지나 대장내에 진입하였을 때를 양성 ② 소장내에 머물러 있을 때를 정상(음성)으로 하였다. 종합적 판단은 위에

적은 3가지 소견이 모두 양성으로 나타났을 경우를 유당바륨검사(lactose-barium test) 양성으로 하였고 세가지 소견중 일부만을 보인 경우를 경계선무리(borderline group)로 하였다.

연구결과 (표 1)

1) 십이지장폐양 환자 40명 중 8명(20%)은 유당바륨검사 양성, 12명(30%)은 경계선무리였고, 나머지 20명(50%)에서는 별 이상소견이 없었다.

2) 위궤양 환자 19명 중 유당 바륨검사가 양성으로 나타난 것이 4명(21.2%), 경계선무리가 7명(36.8%)이었고 이상소견이 없었던 예는 8명(42.1%)이었다.

3) 위와 십이지장에 동시에 궤양이 있었던 5명중 2명이 양성, 1명이 경계선, 2명이 음성이었다.

4) 한편 위암 환자 32명중 양성소견을 나타낸 사람은 6명(18.8%), 경계 선무리는 9명(28.1%)이었고 17명(53.1%)에서는 별 이상소견이 없었다.

이상 결과를 정리한 바 유당바륨 검사에서 결핍증의 3가지 X선소견이 전부 또는 부분적으로 나타난 양성환자율은 십이지장폐양에서 50%, 위궤양에서 57.9%이었으며, 다발성 궤양에서는 60%이었고, 위암 환자에서는 46.9%이었다. 검정결과 각 질환 사이의 빈도차는 별로 의의가 없었으나 46.9%에서 60% 이르는 각 질환군에서의 빈도는 정상인에서의 빈도 27.7%에 비해서 현저히 높아진 것을 알 수 있었다.

고 안

유당 분해효소 결핍증에는 소장애 이렇다 할 병이 없이 다만 결핍증만이 단독으로 발생하는 원발성인 것과 소장을 광범위하게 침습하는 성인형 지방변증(celiac disease), 스프루, 궤양성 대장염, 전염성 설사, Crohn씨 병, 지알디아증(giardiasis) 또는 광범위한 소장절제

수술후에 나타나는 축발성의 두가지로 나눌 수 있다.

그중 원발성 유당분해효소 결핍증에는 모유를 먹는 유아에서 출생 직후 부터 심한 설사와 영양부족을 초래하는 선천형과 어른에서 발견되는 후천형(acquired)이 있다. 이 중 어른에서 발견되는 원발성 결핍증의 본태에 대해서는 유전학설과 적응학설의 두가지 상반되는 견해가 있으며, 두 대립적인 학설은 아직도 논란의 대상이 되고 있다.

Chung 등⁹⁾은 11명의 동양인 어른을 대상으로 소장절막내의 유당분해효소 정량을 실시하여 11명 모두에서 그 효소의 역가가 떨어졌음을 발견하였고 이들 중 7명이 평상시에 우유를 마셨었다는 사실을 들어 유당분해효소 결핍증의 유전학설을 지지하였다. 한편, 적응학설을 주장하는 Bolin 등은 싱가포르에 거주하는 1세에서 42세 사이의 아시아 인종을 대상으로 유당분해효소 결핍증의 연령별 발생빈도와 우유섭취량과의 상호관계를 조사해 본 결과, 3세이후 부터 그 발생빈도가 증가하기 시작하여 10세가 넘으면 90%이상으로 높아짐을 알아냈다. 뿐만 아니라 5년이상 우유를 마시지 않은 사람에서는 계속우유를 마시던 사람에서 보다 이 병의 발생빈도가 높은것을 밝혀내고 이 두가지 사실은 원발성 유당분해효소 결핍증의 원인이 우유를 섭취하지 않거나 섭취하더라도 그 양이 아주 적어 유당분해효소가 퇴화된 때문이라 주장하였다⁴⁾. 또한 Haemmerli 등¹⁰⁾도 어른에서 발생하는 이런 후천적인 유당 분해효소 결핍증의 원인에 대해서 두가지 가능성을 제시하였다. 즉, 유전적 결함이 있는 사람에서 임상증세가 늦게 발현되었을 가능성과 유당 분해효소 억제물질의 후천적 생성, 소장의 염증성 병변, 일과성 소장절환 또는 유당 섭취량 감소에 따르는 퇴화 등의 가능성을 내세우고 있다. 또한 유당분해효소 결핍증은 소장을 광범위하게 침범하는 질환에 의해서 이차적으로 발생되는 경우도 있다. Plotkin등¹⁷⁾은 성인형 지방변증으로 확진된 환자에게서 이당류 분

Table 1. Results of lactose-barium test in disease groups and healthy subjects

	Positive*	Borderline**	Negative	Totals
	Number of cases(%)			
Duodenal ulcer	8(20)	12(30)	20(50)	40
Gastric ulcer	4(21.1)	7(36.8)	8(42.1)	19
Duodenal & gastric ulcer	2(40)	1(20)	2(40)	5
Gastric carcinoma	6(18.8)	9(28.1)	17(53.1)	32
Healthy subjects (Bahk et al., 1973)	12(10.1)	21(17.6)	86(72.3)	119

*Positive: All 3 findings, i.e., dilation, dilatation, and "rush" were present in the 30-minutes film of small bowel following lactose-barium ingestion.

**Borderline: One or 2 findings were present.

해효소가 감소한 것을 발견하고 이것은 지방변증에 의해서 소장 상피세포가 양적으로나 질적으로 변화된 결과로 추정하였다. 이때 여러가지 이당류 분해효소중 특히 유당 분해효소가 뚜렷이 감소하는 것으로 알려졌다고 결핍증세는 지방변증의 호전에 따라 개선된다. 이밖에 이당류 분해효소 결핍증을 일으킬 수 있는 질환으로는 소아에서의 비특이성 설사, 심한 giardia 증, 심한 영양부족, kwashiorkor, 지방변증, 스프루, 취장의 낭상성 유증, 췌양성 대장염, 소화성 궤양등이 지적되고 있다. 그러나 아직 이들 많은 질환이 유당분해효소 결핍증의 병인론에 대하여 지닌바 의의는 분명하지 못한 점이 있어 앞으로 규명되어야 할 과제로 남아있다^{10,14)}. 물론 이들 질병이 있을 때에는 유당 분해효소 외에도 맥아당, 서당 등 다른 이당류 분해효소도 함께 결핍되지만, 그중 특히 유당 분해효소결핍에 의한 증세가 두드러지게 나타난다⁹⁾. 또한 Preger 등¹⁸⁾은 위나 소장의 절제수술후에도 유당분해효소 결핍증이 나타나는 것을 보고하였으며, 유당 분해효소 결핍증을 가장 흔한 소장질환으로 지적하고 있다.

저자들은 바륨을 사용하는 상부 위장 X선 검사에 있어서 투시중 위 또는 십이지장에 소화성 궤양이나 위암이 발견되는 환자들에게 곧 이어서 유당첨가 바륨을 투여하고 이들에 있어서의 유당 분해효소 결핍증빈도를 조사하여 본 결과 그 빈도가 무병한 사람과 다른 것을 관찰하였다. 즉, 십이지장궤양 환자 40명 중 50%에 해당되는 20명과 위궤양 환자 19명 중 57.9%에 해당되는 11명, 그리고 위·십이지장의 다발성 궤양 환자 5명 중 3명에서 또한 위암 환자 32명 중 46.9%에서 각각 유당 분해효소결핍증의 특유한 X선소견이 나타났다. 이와같은 양성율은 정상인에서의 빈도 27.7%의 2배이상이 되는 것이었으나, 각 질환군사이의 차의 유의성은 없었다.

Preger 등¹⁸⁾은 성인에서 발견되는 이당류 분해효소 결핍증의 방사선학적 진단에 관한 연구대상자에 3명의 십이지장궤양 환자를 포함시켰으며 그중 1명에서 전형적인 유당 분해효소 결핍증이 나타났음을 보고하였다. 또한 Littman 등¹⁴⁾의 종설에 의하면 십이지장이나 위의 소화성 궤양 환자에서 유당 분해효소 결핍증을 자주 발견할 수 있었으나, 두 질환 사이의 상관성이나 빈도에 대한 구체적 연구는 없었던 것으로 안다. 다만 Zollinger-Ellison 증후군 때에 소장내의 산도가 높아짐에 따라 위장관계 소화효소의 활성이 전반적으로 감소되어 일종의 비특이성 소화흡수부전증이 나타나는 것과 같이 위 및 십이지장 궤양환자에 있어서도 소장내의 pH가 변화된 결과 소장에서의 유당 분해효소 활성이 떨어져 결핍현상을 일으킬 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 이는 어디까지나 이번 우리들의 임상관찰 결과를 토대

로 내세운 가설에 지나지 않으며 앞으로 더욱 구체적인 검토를 가해야 될줄로 생각된다. 더욱이 이 가설로서는 위암 환자에서의 유당 분해효소 결핍증의 높은 발생빈도를 설명하기 어려운 점이 있음을 시인한다. 이런 pH의 변화 이외에도 소화성 궤양이나 위암 환자에 있어서 아직 우리가 알지 못하고 있는 어떤 효소억제물질이 생기거나 또는, 이들 질환자체가 소장 상피세포에 직접적인 영향을 미쳐서 유당 분해효소의 결핍을 초래할 가능성도 있으나¹⁰⁾ 이를 뒷받침할만한 한 구체적인 증거가 아직은 없다.

맺 음 말

우리들이 임상에서 흔히 보는 위 및 십이지장의 소화성 궤양과 위암 환자에서의 유당 분해효소 결핍증의 빈도를 조사하는 한편 이들 질환과 유당 분해효소 결핍증과의 병인론적 상관성에 대하여 생각해 보았다.

임상재료는 십이지장궤양 환자 40명, 위궤양 환자 19명, 위 및 십이지장의 다발성 궤양 환자 5명 및 위암 환자 32명 총 96명으로 이루어졌으며, 이들을 대상으로 유당첨가바륨을 이용하는 X선학적 검사법에 의해서 유당 분해효소 결핍증의 빈도를 조사하였다.

십이지장궤양 환자 40명중 20명(50%), 위궤양 환자 19명중 11명(57.9%), 다발성 궤양 환자 5명중 3명(60%) 및 위암 환자 32명중 15명(46.9%)에서 각각 유당 분해효소의 부족 내지 결핍 소견을 나타냈다(표 1).

상기 각 질환군 사이의 빈도차는 별뜻이 없었으나 환 질환에서의 빈도는 46.9~60%로 정상인에서의 빈도 27.7%에 비해서 매우 높게 나타났다.

이와같이 소화성 궤양이나 위암환자에서 유당 분해 효소 결핍증의 빈도가 높은데, 그 이유로서 상부위장관에서의 산도(pH)변화를 생각할 수 있으나 이는 완전한 설명이 되지 못하고 이 문제는 앞으로 규명되어야 할 흥미있는 과제라고 생각한다.

References

1. 박용휘, 안판식, 김춘열 : 무병한 한국 성인에서의 유당 분해효소 결핍증 빈도에 대한 방사선학적 고찰 : 대한의학협회지, 16:983-987, 1973.
2. Bayless, T.M., Paige, D.M., Ferry, G.D: *Lactose intolerance & milk drinking habits: Gastroenterology*, 60:605-608, 1971.
3. Bedine, M.S., and Bayless, T.M.: *Intolerance of small amounts of lactose by individuals with low lactase levels. Gastroenterology* 65:735-743, 1973.
4. Bolin, T. D., Davis, A.E., Seah, C.S., Chua

- K.L.; Yong, V., Cho, K.M., Siak, C.L. and Jacob, E.: *Lactose intolerance in Singapore. Gastroenterology*, 57:76-84, 1970.
5. Chung, M.H. and McGill, D.B.: *Lactase deficiency in orientals. Gastroenterology* 54:225-226, 1968.
6. Dahlqvist, A.: *Specificity of the human intestinal disaccharidases and implications for hereditary disaccharide intolerance. J. Clin. Invest.* 41: 463-470, 1962.
7. Dahlqvist, A., Hammond, J.B., Crane, R.K., Dunphy, J.V. and Littman, A.: *Intestinal lactase deficiency and lactose intolerance in adults. Gastroenterology*, 45:488-491, 1963.
8. Davidson, M., Sobel, E.H., Kugler, M., and Prader, A.: *Intestinal lactase deficiency of presumed congenital origin in two older children. Gastroenterology*, 46:737, 1964.
9. Gray, G.M. and Santiago, N.A.: *Disaccharide absorption in normal and diseased human intestine. Gastroenterology* 51:489-498, 1966.
10. Haemmerli, U.P., Kistler, H., Ammann, R., Marthaler, T., Semenza, G., Auricchio, S. and Prader, A.: *Acquired milk intolerance in the adult caused by lactose malabsorption due to a selective deficiency of intestinal lactase activity. Amer. J. Med.* 38:7-30, 1965.
11. Holzel, A., Schwarz, V. and Sutcliffe, K.W.: *Defective lactose absorption. In Gastroenterology*, 2nd ed. Bockus, H.L.: Vol II, p 491, 1965.
12. Kern, F., Struthers, J.E. and Attwood, W. L.: *Lactose intolerance as a cause of steatorrhea in an adult. Gastroenterology* 45:477-487, 1963.
13. Laws, J.W., Spencer, J. and Neale, G.: *Radiology in the diagnosis of disaccharidase deficiency. Br. J. Radiol.* 40:594-603, 1967.
14. Littman, A. and Hammond, J.B.: *Diarrhea in adults caused by deficiency in intestinal disaccharidases. Gastroenterology*, 48:237-249, 1965.
15. Newcomer, A.D. and McGill D.B. *Disaccharidase activity in the small intestine: Prevalence of lactase deficiency in 100 healthy subjects. Gastroenterology*, 53:881-889, 1967.
16. Newcomer, A.D. and McGill, D.D.: *Incidence of lactase deficiency in ulcerative colitis. Gastroenterology*, 53:890-893, 1967.
17. Plotkin, G.R., and Isselbacher, K.J.: *Secondary disaccharidase deficiency in adult celiac disease (nontropical sprue) and other malabsorption states. New Eng. J. Med.*, 271:1033-1036, 1964.
18. Preger, L. and Amberg, J.R.: *Sweet diarrhea. Roentgen diagnosis of disaccharidase deficiency. Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nucl. Med.*, 101:287-295, 1957.
19. Rosenquist, C.J., Heaton, J.W., Gray, G.M. and Zboralske, F.F.: *Intestinal lactase deficiency. Radiology*, 102:275-277, 1972.
20. 신경섭, 안재성, 박용휘, 이학송: 이당류분해효소 결핍증의 X선진단. 대한 의학협회지, 14:245-249, 1971.
21. Thompson, J.R. and Sanders, I.: *Lactose barium small bowel study. Efficacy as a screening method. Radiology*, 116:276-278, 1972.
22. Weser, E. and Sleisenger, M.H.: *Lactosuria and lactase deficiency in adult celiac disease. Gastroenterology*, 48:571-578, 1965.
23. Weser, E., Rubin, W., Ross, L. and Sleisenger, M.H.: *Lactase deficiency in patients with the "irritable colon syndrome." New Eng. J. Med.*, 273:1070-1075, 1965.