



소아 설사용 특수분유의 임상적 활용과 제한

이 건 송^{1*} · 이 정 화² | ¹단국대학교 의과대학 소아과학교실, ²건국대학교 의과대학 소아과학교실

Clinical applications and limitations of a special formula for diarrhea in children

Kun Song Lee, MD^{1*} · Jung Hwa Lee, MD²

Department of Pediatrics, ¹Dankook University College of Medicine, Cheonan, ²Konkuk University School of Medicine, Chungju, Korea

*Corresponding author: Kun Song Lee, E-mail: pdlks@dankook.ac.kr

Received March 12, 2012 · Accepted March 26, 2012

Diarrheal disorders in childhood are the second most common cause of child deaths worldwide. Nutritional rehabilitation is the most important factor among treatments when diarrheal disorders develop and has a general beneficial effect on the patient's condition, intestinal function, and immune response. Breast milk is the most nutritious food for treating acute and chronic diarrhea in infants. Until now, many infant formulas have been developed, and particularly, special formulas for treating acute or chronic diarrhea are commonly used. Lactose-free formulas, soy based formulas, and hydrolyzed and amino acid-based formula are typical formulas. In general, replacement with specialized lactose-free formulations is unnecessary in children with persistent diarrhea, and it has been reported that infants that are not severely compromised have food allergy and intestinal failure. However, a general knowledge does not always applied to all populations because the genetic, economic or environmental factors are different. Physicians should know about the components and characteristics of special formulas in order to coach parents to use these formulas properly.

Keywords: Chronic diarrhea; Infant; Infant formula

서 론

설사질환은 소아 사망원인에 있어 두 번째로 흔한 원인이며 세계적으로 한 해 150만 명의 어린이가 사망하고 있다[1]. 현재까지 설사질환의 발생률은 낮아지지 않았으나 설사에 의한 사망률은 감소하고 있으며 이는 로타바이러스(rotavirus) 백신의 개발과 영아와 아동들의 영양상태 개선, 설사에 의한 탈수치료 및 영양보충에 대한 발전의 결과라고 할 수 있다[1]. 미국소아과학회(American Academy of Pe-

diatrics, AAP)와 유럽소아소화기영양학회(European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; ESPGHAN)-유럽소아감염병학회(European Society for Paediatric Infectious Diseases, ESPID)에서는 설사가 있으나 탈수가 되지 않는 소아에서는 적절한 음식을 바로 시작하고 탈수 증상이 있고 수분 보충이 필요한 소아에서는 초기 수분 보충 이후 4시간에서 6시간 후에는 정상 식이를 시작할 것을 권고하였다[2]. 설사가 있는 소아에서 초기에 음식을 투여한 경우에 설사의 기간이 단축되고 체중증

© Korean Medical Association

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.

가에 유리하다는 여러 보고가 발표된 후 조기 영양에 대한 중요성이 강조되었다[2]. 급성위장염이 로타바이러스에서 발생한 경우 지속적인 모유수유는 설사의 횟수와 양 그리고 기간을 단축시킨다는 보고가 있어 AAP와 ESPGHAN-ESPID에서는 설사를 하는 동안에도 언제든지 모유수유를 지속하라고 권장하였다[2].

Kim 등[3]은 2007-2009년까지 국민건강영양조사의 결과를 인용하여 3세 이하의 국내 유아의 식이 섭취 현황은 모유수유 32.2%, 분유수유 10.4%, 혼합수유 57.4%로 모유와 분유수유를 같이 하는 경우가 가장 많은 빈도를 보였다고 하였다. 국내 모유수유율은 32.2%로 경제협력개발기구 국가 평균인 23.4%에 비해서는 높은 수준을 보이고 있으나[3] 이 유식을 충분히 하지 못하고 모유수유를 하지 않는 설사질환이 있는 소아의 경우 조제분유는 중요한 영양공급원이다. 이를 위한 설사용 조제분유들이 국내에서도 판매되고 있으며 Choe 등[4]의 연구에 따르면 국내에서 분유수유를 하고 있는 소아에서 설사를 시작하였을 때 설사용 분유로 바꾼 경우가 총 2,696명 중 46.1%에 해당한다고 하였다.

이에 본 글에서 설사가 있는 소아에서 설사용 특수분유의 실제적인 임상적 활용과 국내에서 시판되고 있는 설사용 분유의 종류 그리고 설사용 특수분유의 사용 시 제한점등에 대해 기술하고자 한다.

분 유

분유의 발전은 19세기 말로 거슬러 올라간다. 1867년 Liebig에 의해 처음 상품화 되어 우유, 밀가루, 맥아분(malt flour), 중탄산칼륨(potassium bicarbonate)으로 구성되었다[5]. 1915년에 Gerstenberger는 탈지우유, 젖당(lactose), 올레오 기름(oleo oil, 소의 지방에서 채취한 기름), 식물성 기름을 포함한 합성우유를 3년 동안 사용한 경험을 발표하여 사람이 우유를 섭취하여도 적합하다는 개념의 변화를 이끌어 냈으며 현대 조제분유의 시초가 되었다[5]. 1940년에는 미국 정부에서 조제분유의 구성 성분에 대하여 직접 관리를 하였고 이후 분유 소비가 급격히 증가 하였다. 1980년에는 상업적으로 생산되는 모든 조제분유에 대하여 최소 29개

의 영양소가 의무적으로 포함되어야 하는 법률을 개정하였다. 1999년과 2002년에는 각각 핵산의 구성 성분인 뉴클레오티드(nucleotide)와 긴사슬 다중 불포화 지방산(long-chain polyunsaturated fatty acid)이 포함된 조제분유가 생산 되었으며, 최근에는 분유 제조회사들 간에 모유와 가장 비슷한 조제분유를 생산하기 위해 경쟁하고 있다[5]. 20세기 중반부터 특정 질환의 병태생리와 생화학적 불균형을 정상화 할 수 있도록 고려하여 제조된 특수조제분유(specialized formula)에 대한 연구가 활발해지면서 영양성분의 조성, 칼로리, 삼투압농도(osmolarity), 맛 등을 임의로 조작하여 질병 여건에 맞게 분유의 성분을 인공적으로 수정 보완한 분유가 개발되었다. 국내에서는 1967년 처음으로 조제분유가 생산되었으며 1982년도에 미국아 분유가 처음 개발되었고 이후 급만성설사용 분유, 알레르기 분유, 저인 분유, 선천성 아미노산 대사 이상용 분유 등이 개발되어 판매되고 있다[6,7].

설사용 특수분유

소아에게 수유가 가능한 설사용 특수분유는 젖당이 포함되지 않고 다른 종류의 탄수화물로 대체된 무젖당 분유이거나 젖당 함량을 최소화한 저젖당 분유를 말한다. 보통 급성설사용 분유와 만성설사용 분유로 구분할 수 있겠으나 실질적으로는 만성설사용 특수분유를 급성설사에서 사용할 수 있다.

소아에서 설사의 가장 흔한 원인은 분변-경구의 경로를 통한 바이러스감염 혹은 오염된 음식이나 물을 섭취하여 발생하는 장병원성(enteropathogenic) 세균감염에 의한 위장염이다[1]. 급성위장염의 치료원칙은 경구수액치료(oral rehydration therapy), 장관 영양(enteral feeding)과 특정 음식의 제한, 아연 보충과 프로바이오틱스(probiotics)의 투여 등이 포함된다[1]. 장관 영양을 함으로써 장 세포(enterocyte)의 재생이 촉진되어 정상적인 장 기능이 조기에 회복됨으로 설사기간을 단축시키고 체중감소를 예방할 수 있다[7,8]. 특히 조기 장관 영양은 구토 및 설사 지속 등이 관찰되지 않고 체중의 증가와 입원 기간을 단축시킨다는 무작위대조군연구와 메타분석(meta-analysis)의 연구결과가 발표되

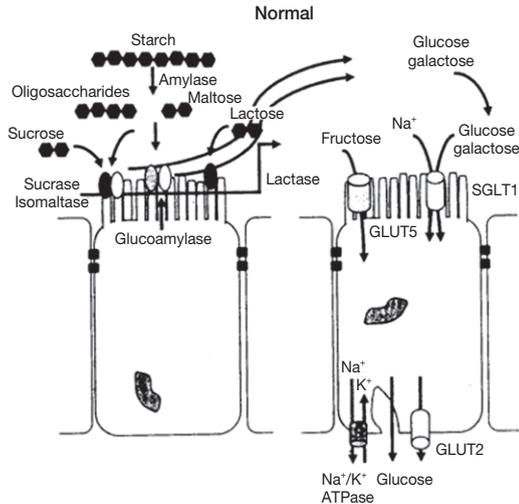


Figure 1. Normal assimilation of carbohydrate in the intestine (From Kleinman RE, et al. Walker's pediatric gastrointestinal disease: physiology, diagnosis, management. Hamilton: BC Decker Inc.; 2008) [11].

어 탈수가 교정된 후 6시간 내에는 장관 영양을 시작하는 것을 원칙으로 하고 있다[9]. 장관 영양을 시작하는 음식으로는 평상시 섭취하였던 음식을 사용하도록 하고 있다. 그러나 고지방식과 주스 혹은 탄산소다 등의 단순당이 포함된 음식은 피하도록 하고 있다[1]. 위장염으로 인한 점막 손상은 장관의 표면적 감소를 초래하고 지방산의 흡수가 저하 되어 소화되지 않는 지방은 장내 세균에 의해 hydroxy fatty acid로 전환되고 이는 장관 내 삼투압을 높이게 되고 장관 내로 수분을 유도하여 삼투성 설사를 유발 할 수 있어 조기 장관 영양의 음식으로는 고지방식은 바람직하지 않다[1,6].

단백질은 소화효소에 의해 아미노산과 올리고펩타이드(oligopeptide)로 분해되며 솔가장자리(brush border)에서 펩티드분해효소(peptidase)에 의해 올리고펩타이드는 다시 디펩타이드(dipeptide), 트리펩타이드(tripeptide), 아미노산으로 분해되어 흡수된다. 이들은 흡수 시 각각 다른 운반체(carrier)에 의해 경쟁적이지 않게 흡수된다. 단백질은 삼투압 농도가 높지 않아 흡수가 되지 않아도 삼투성 설사를 일으키지 않는다[7]. 그러나 급성위장염에 의한 심한 점막 손상은 점막장벽(mucosal barrier)을 붕괴시켜 항원성을 가진 단백질이 유입되어 이후 음식-민감성 장애증을 일으킬 수 있다[1,7].

탄수화물은 올리고당(oligosaccharides), 다당류, 당알코올로 구분된다[10]. 복합 탄수화물은 식물에서는 녹말(starch), 동물에서는 당원(glycogen)으로 분류되며 또한 펙틴(pectin), 셀룰로오스(cellulose), gum도 이에 속한다[10]. 단순 탄수화물은 단당류인 포도당(glucose), 갈락토오스(galactose), 과당(fructose)과 이당류인 엿당(lactose, glucose-galactose) 등이 속한다[10]. 탄수화물의 흡수는 다당류, 올리고당의 복합 탄수화물은 가수분해 되어 소장에서 단당류의 형태로 흡수된다. 소장 세포는 매우 새로운 세포로 바뀌며 탄수화물의 소화와 흡수에 필요한 여러 효소들과 운반체들이 존재한다[11]. 소장세포의 꼭대기 솔가장 자리에는 당분해효소인 글루코아밀라아제(glucoamylase), sucrose-isomaltase, lactase-phlorhizin hydrolase가 존재하며 포도당-갈락토오스의 공동운반체(cotransporter)인 SGLT1와 과당만을 운반하는 GLUT5가 있다(Figure 1). 탄수화물의 흡수장에는 당분해 효소의 선천적인 결함에서 오는 일차적인 흡수장애와 바이러스장염에 의해 소장세포의 점막이 손상이 되면 솔가장자리에 존재하는 당분해효소의 부족으로 흡수장애를 일으키는 이차성 흡수장애로 나뉜다. 엿당은 바다사자를 제외한 모든 포유류 젖의 주된 탄수화물이며 특히 영아에게 있어 단백질을 보존하며 성장을 위한 에너지를 공급하는 역할을 하며 칼슘 흡수를 촉진 시킨다[12]. 당분해효소 중 젖당분해효소(lactase)는 성숙한 용모(villus) 상피에만 존재하며 솔가장자리의 가장 표면에 위치하여 가장 손상받기 쉽고, 회복도 가장 늦기 때문에 성숙한 상피세포가 되기까지 효소 결핍증이 유발된다[7]. 당분해효소의 이상 혹은 일시적인 부족으로 소장에서 흡수가 되지 않는 탄수화물은 대장의 미생물무리(microflora)에 의해 발효되어 메탄, 이산화탄소, 수소 등의 가스와 아세트산염(acetate), butyrate, propionate와 같은 지방산(fatty acid)이 생성된다[11]. 생성된 지방산은 대장에서 일부는 흡수되어 에너지원이 되나 대장에서 흡수할 수 있는 한계를 넘어서 생성되어 흡수되지 않은 지방산과 발효가 되지 않는 탄수화물은 삼투압의 부하가 증가 되어 대장 안으로 수분을 끌어드려 산성 설사변을 일으키는 삼투성 설사의 원인이 된다[7,11]. 급성 위장염, 지속적인 설

Table 1. Special formulas for acute diarrhea and standard formula

Composition (per 100 mL)	Absolte babywell Agiseolsa ^{a)}	Hope doctor ^{b)}	Novalac AD ^{c)}	Imperial dream XO ^{d)}
Energy (kcal)	55	55	62	70
Carbohydrate (g)	9	9	7.1	7.4
Saccharide (g)	4	5	2.3	5.6
Protein (g)	2	2.5	2.3	2.4
Fat (g)	1.2	1.2	2.7	3.4
Saturated fat (g)	0.5	0.8	1.2	1.6
Trans fat (g)	0	0	0	0
Cholesterol (mg)	3	1.2	1.6	7.0
Sodium (mg)	40	40	31.2	25
Calcium (mg)	52	70	50.7	74
Phosphorus (mg)	36	42	26.0	45
Potassium (mg)	71	84	83.2	74
Magnesium (mg)	4	7	6.5	5.6
Vitamin A (µg RE)	71	71	58.5	63
Vitamin B (mg)	0.04	0.06	0.04	0.07
Vitamin B2 (mg)	0.07	0.08	0.1	0.10
Vitamin B6 (mg)	0.04	0.04	0.04	0.07
Vitamin B12 (µg)	0.15	0.3	0.1	0.28
Vitamin C (mg)	7	7	7.8	7
Vitamin D (µg)	1	1.2	1.0	1.3
Vitamin E (mg α-TE)	0.4	0.7	1.1	0.67
Vitamin K1 (µg)	0	4	3.3	4.2
Niacin (mg NE)	0.4	0.7	1.5	0.7
Folic acid (µg)	11	14	5.9	14
Biotin (µg)	1.1	3	2.0	2.5
Inositol (mg)	0.4	0.42	0.3	0.42
β-carotene (µg)	0	14	0	14
L-carnitine (mg)	1.3	1.4	1.2	1.4
Choline (mg)	0	7	5.2	9.8
Taurine (mg)	4.6	5.6	5.7	4.9
Lactoferrin (mg)	0	0.7	0	7.0
Nucleotide (mg)	0	1.4	0	2.0
IgY (µg)	?	34	0	34
Iron (mg)	0	0	0.1	1.1
Zinc (mg)	0	0	0.5	0.39
Iodine (µg)	0	0	6.5	8.4
Copper (µg)	0	0	46	45
Manganese (µg)	0	0	46	4.2
Linoleic acid (g)	0	0	0.4	0.56
α-linolenic acid (mg)	0	0	36	70

^{a)}Maeil, Seoul, Korea; ^{b)}Nam Yang, Seoul, Korea; ^{c)}United Pharmaceuticals, France; ^{d)}Ildong, Seoul, Korea, standard formula.

사, 항생제 및 항암제 치료, 소장의 박테리아 과증식 등에 의해 소장의 용모가 손상되면 젖당 분해효소의 일시적 결핍으로 인해 설사가 지속되는 경우가 위에서 설명한 기전으로 발생하며 이차성 젖당분해효소 결핍증(secondary lactase deficiency) 혹은 젖당 불내성(lactose intolerance)이라 하며 영유아기에 흔하게 발생하는 지속성 설사의 흔한 원인이다[7].

1. 급성설사용 특수분유

위장염 등에 의한 설사 후 젖당 흡수 장애 발생을 조금이나마 줄이기 위해 젖당대신 전분, maltodextrin 등을 사용하고 저하된 지방의 소화력을 고려하여 지방 함량을 낮추고 일반 분유에 비해 전해질 함량을 높은 우유단백 기본 젖당 제거 분유(cow's milk based lactose free formula)가 급성설사용 특수분유로 조제되어 판매되고 있다 (Table 1).

2. 만성설사용 특수분유

설사가 만성화 되면 장점막층의 손상이 지속되고 이로 인해 이차성 젖당 불내성은 장기화되고 이로 인해 영양 결핍이 되면 장점막의 회복은 늦어져 설사가 지속되는 악순환이 지속된다 [6]. 장점막의 손상은 우유 단백질에 대한 투과성이 증가되어 항원성을 가진 우유 단백질에 대하여 알레르기가 발생할 수 있다[7]. 우유 단백질에 대한 알레르기가 발생하면 설사 및 구토 등의 위장관 증상과 피부 및 호흡기 증상도 발생할 수 있다. 이를 예방하기 위한 만성설사용



Table 2. Soy protein based formula

Composition (per 100 mL)	Absolte babywell Agiseolsa ^{a)}	Hope allergy ^{b)}	Truemom soy ^{c)}	Isomil ^{d)}
DHA (mg)	0	0	0	9.8
Energy (kcal)	65	65	69.6	68
Carbohydrate (g)	7	7	7.44	6.9
Saccharide (g)	4	3	3.93	2.19
Protein (g)	2	2.5	2.38	1.8
Fat (g)	3.3	3	3.36	3.7
Saturated fat (g)	1.5	1.5	1.26	1.19
Trans fat (g)	0	0	0	0
Cholesterol (mg)	6	2	0	0
Sodium (mg)	30	30	35.1	32
Calcium (mg)	81	81	84.2	70
Chloride (mg)	49	25	42.1	59
Phosphorus (mg)	53	53	56.1	50
Potassium (mg)	78	78	84.2	76
Magnesium (mg)	5.6	5.6	8.42	5.4
Vitamin A (µg RE)	71	71	78.8	79
Vitamin B (mg)	0.04	0.06	0.04	0.065
Vitamin B2 (mg)	0.08	0.08	0.1	0.06
Vitamin B6 (mg)	0.04	0.04	0.04	0.04
Vitamin B12 (µg)	0.2	0.3	0.1	0.3
Vitamin C (mg)	7	7	8.42	7.0
Vitamin D (µg)	1.3	1.2	1.33	1.0
Vitamin E (mg α-TE)	1.4	0.7	1.03	1.1
Vitamin K1 (µg)	4.2	4	5.61	5.5
Niacin (mg NE)	0.7	0.7	0.84	0.7
Folic acid (µg)	14	14	14	13.2
Biotin (µg)	2.8	3	3.51	3.0
Pantothenic acid (mg)	0.4	0.42	0.42	0.5
β-carotene (µg)	8.4	14	14	0
Inositol (mg)	4.9	3.5	3.51	0
L-carnitine (mg)	1.4	1.4	1.4	1.18
Choline (mg)	7	7	4.91	7.9
Taurine (mg)	4.9	5.6	7.02	4.5
Lactoferrin (mg)	0.7	0.7	0	0
Nucleotide (mg)	1.4	1.4	1.4	0
Fructooligosaccharide (mg)	140	140	70.2	0

^{a)}Maeil, Seoul, Korea; ^{b)}Nam Yang, Seoul, Korea; ^{c)}Ildong, Seoul, Korea; ^{d)}Abbott, Chicago, IL, USA. (Continued)

특수분유는 장점막의 손상으로 인한 지속적인 젓당 불내성을 극복하기 위해 젓당이 제거 되어 있고 우유 단백질 아닌 대두 단백을 기본으로 하거나 완전 가수분해된 우유 단백질을 사용한 완전 가수분해분유(extensively hydrolyzed formula, EHF)등이 있다. 또한 펩티드가 아닌 아미노산을 기본으로 하여 필수 아미노산 및 비필수 아미노산으로만 조제된 아미노산 분유(amino acid formula, AAF)는 국내에 생산은 되지 않고 수입되며 흡수가 잘되고 단백질 함량을 갖지 않아 흡수장애에 의한 만성 설사와 우유단백 알레르기에 사용될 수 있다(Tables 2,3).

설사용 특수분유의 임상적 사용 및 제한

1. 급성설사용 특수분유의 임상적 사용 및 제한

위장염 후 발생하는 젓당 불내성은 일반적으로 소아의 4.3-18.4%로 보고되고 있으나[13] 이는 외국의 예이며 아직 국내에서의 발생률은 보고된 바 없다. 급성설사 시 젓당이 제거된 분유 사용에 대한 메타분석에 대한 보고는 PubMed를 통한 문헌고찰에서 지금까지 1건의 논문이 보고되었으며 여기서 우유단백 기본 젓당 제거 분유 수유 시 젓당이 포함된 분유(lactose-containing formula)를 수유 하였을 때와 치료결과는 차이가 없음을 보고하였고 [14], ESPGHAN에서 발표한 급성위장염 후 치료에 대한 지침에서도 대부분

Table 2. (Continued)

Composition (per 100 mL)	Absolte babywell Agiseolsa ^{a)}	Hope allergy ^{b)}	Truemom soy ^{c)}	Isomil ^{d)}
Iron (mg)	1.2	1.2	1.26	1.03
Zinc (mg)	0.7	0.4	0.98	0.79
Iodine (µg)	8.4	8.4	9.82	10
Copper (µg)	53	45	53.3	47
Manganese (µg)	14	4.2	4.21	40
Linoleic acid (g)	0.7	0.6	0.77	0
α-linolenic acid (mg)	70	60	77.2	0
γ-linolenic acid (mg)	1.6	1.6	1.96	0
DHA (mg)	8.4	8.4	0.84	0
Arachidonic acid (mg)	3.1	3	0	0
Lecithin (mg)	0	44	56.1	0
Phosphatidylcholine (mg)	0	4.2	7.02	0
Phosphatidylserine (mg)	0	1	0	0
L-methionine (mg)	0	35	35.1	0
Raffinos (mg)	0	7	0	0
Ceramide (µg)	0	4.2	0	0

^{a)}Maeil, Seoul, Korea; ^{b)}Nam Yang, Seoul, Korea; ^{c)}Ildong, Seoul, Korea; ^{d)}Abbott, Chicago, IL, USA.

의 위장염이 있는 소아에서 지속해서 젓당이 함유된 분유를 수유할 수 있다는 보고를 하였다[2]. 그러나 유럽에서 젓당 불내성은 7-20%로 동양인에 비하여 훨씬 낮은 빈도를 보이며 보고에 따르면 동아시아의 일부 인구에서는 젓당 불내성의 빈도가 90%를 넘는다는 보고가 있어[15] 기존 유럽 인구를 대상으로 연구된 결과를 국내에 적용하기는 적합하지 않을 수 있다. 아시아 지역인 중국과 태국에서 무작위 이중맹검 대조군 연구에서는 급성설사가 있는 소아에서 우유단백을 기본으로 하고 젓당을 제거한 분유 수유 시 기존의 젓당이 포함된 분유수유에 비하여 설사의 기간이 짧고 체중증가가 더 잘되며 치료기간 중 예상하지 못한 정맥 수액 공급의 빈도가 감소함을 확인하고 급성설사 시 젓당 제거 분유의 유용성에 대한 보고를 하였다[16,17]. 그러나 국내에서는 아직까지 급성설사 시 우유단백 기본 젓당 제거 분유 수유의 유용성 대해 보고된 논문은 없다.

국내에서 생산되어 판매되고 있는 급성설사용 분유는 우유단백질을 기본으로 만들기 때문에 젓당이 0.3% 정도 포함되어 있으나 거의 미비하여 젓당 제거 분유로 분류되나 일

반 분유에 비하여 칼로리와 지방의 함량이 낮으며 철분, 아연 등의 미량원소가 거의 포함되어 있지 않아 2주 이상의 수유는 하지 말 것을 권장하고 있다 (Table 1.) 급성설사 후 설사가 지속된다고 하여 모유 수유를 하는 영유아에게 설사용 분유 수유는 적합하지 않으며 모유는 가장 안전하고 영양학적으로 훌륭한 급만성설사 치료용 특수 영양식이라 하였다[7]. 급성설사용 분유의 임상적 사용 원칙 및 제한점을 개인적인 견해를 포함하여 정리하면 다음과 같이 정리할 수 있겠다. 첫째, 젓당 불내성의 유병률이 높은 우리나라의 특성상 급성설사로 인해 심한 탈수와 과거 영양장애가 있었던 소아에게는 설사기간의 단축을 위해 급성설사용 특수분유를 사용 해 볼 수 있겠다. 둘

째, 급성위장염 후 지속되는 만성설사로 인해 항문 주위의 심한 발진으로 지속적으로 보채고 식욕이 저하된 소아의 경우 급성설사용 특수분유를 사용해 볼 수 있겠다. 셋째, 모유 수유를 하는 소아에게 급성설사 시 극히 예외적인 경우를 제외하고는 급성설사용 특수분유 사용 없이 계속하여 모유수유를 한다. 넷째, 만약 급성설사용 특수분유를 수유한다면 2주 이내로 한다. 다섯째, 급성설사용 특수분유 수유 후에도 설사가 지속된다면 만성설사에 대한 다른 원인 등에 대한 조사를 시행한다.

2. 만성설사용 특수분유의 임상적 활용 및 제한

만성설사는 2주 이상 설사가 지속되는 것을 말하며 개발도상국에서는 위장관 감염에 의한 경우가 제일 흔하지만 사회경제상태가 높은 선진국에서는 만성설사의 유병률은 낮으며 연령에 따라 원인이 다양한 역학적 특성을 가진다[1]. 영양상태의 불균형을 일으키는 만성설사는 심각한 질환의 가능성이 높으며 치료의 기본은 영양상태 호전을 위한 영양학적 지지요법, 제거식이(elimination diet), 약물 등이다

Table 3. Extensively hydrolyzed formula and amino acid formula

Composition (per 100 mL)	Absolute babywell HA ^{a)}	Neocate ^{b)}
Energy (kcal)	70	71
Carbohydrate (g)	9	8.1
Saccharide (g)	2	0.7
Protein (g)	2	1.95
Fat (g)	2.8	3.5
Saturated fat (g)	1.1	1
Trans fat (g)	0	0
Cholesterol (mg)	2	0
Sodium (mg)	30	18
Calcium (mg)	59	49
Chloride (mg)	48	43.5
Phosphorus (mg)	34	35
Potassium (mg)	74	63
Magnesium (mg)	5.6	5.1
Vitamin A (µg RE)	71	79
Vitamin B (mg)	0.04	0.06
Vitamin B2 (mg)	0.08	0.09
Vitamin B6 (mg)	0.04	0.08
Vitamin B12 (µg)	0.28	0.19
Vitamin C (mg)	7.7	6
Vitamin D (µg)	1.3	1.3
Vitamin E (mg α-TE)	0.8	0.5
Vitamin K1 (µg)	4.2	3.2
Niacin (mg NE)	0.8	1.5
Folic acid (µg)	14	5.7
Biotin (µg)	2.8	3.9
Pantothenic acid (mg)	0.4	0.4
β-carotene (µg)	8.4	0
Inositol (mg)	4.9	15
L-carnitine (mg)	1.4	1.5
Choline (mg)	7	7.5
Taurine (mg)	5.6	4.5
Lactoferrin (mg)	0	0
Nucleotide (mg)	1.4	0
Fructooligosaccharide (mg)	140	140
Iron (mg)	1	1.05
Zinc (mg)	0.4	0.75
Iodine (µg)	4.2	7
Copper (µg)	45	60
Manganese (µg)	14	60
Molybdenum (µg)	0	2.14
Selenium (µg)	0	1.65
Chrome (µg)	0	1.5

^{a)}Maeil, Seoul, Korea; ^{b)}Nutricia, Liverpool, UK.

[1,11]. 세계보건기구에서는 만성설사가 있는 모든 소아에서는 젓당이 함유되지 않은 음식으로 시작하라는 권고를 하였다. 만성설사를 위한 특수분유들은 젓당이 함유되지 않는 콩단백을 기본으로 하는 콩단백 분유(soy protein-based formula, SBF)와 우유 단백을 완전가수분해 하여 제조된 EHF, 아미노산 성분으로 제조된 성분분유(elemental formula)인 AAF가 있다.

SBF는 외국에서 1974년 처음으로 영아 설사 치료 시 사용한 경험을 보고하였고, 국내에서는 60명의 영아를 대상으로 일반 분유의 1/2농도로 조제된 분유와 SBF를 수유하여 SBF 수유 시 설사의 횟수와 대변의 굳기가 호전되었다는 보고를 하였다[18,19]. SBF 분유의 조성은 우유단백 대신 콩단백을 기본으로 하고 젓당대신 옥수수 시럽이나 maltodextrin 등의 포도당 중합체가 탄수화물의 근본 성분이다[5]. 콩에 들어 있는 phytate는 칼슘, 인, 아연, 철과 결합하여 이들의 흡수를 방해할 수 있어 SBF에는 무기질의 생체이용률(bioavailability)을 높이기 위해 무기질의 농도를 높여 제조하였다. 만삭으로 태어난 영아에서 콩단백 사용은 우유단백을 기본 일반 분유와 비교하였을 때 성장속도와 뼈의 무기질 침착(mineralization)에는 차이가 없어 안전하다고 하였으나 미숙아에 있어서는 알루미늄 농도가 높아 칼슘 흡수가 잘 되지 않고 성장속도에 부합하기 위해 요구되는 칼슘과 인의 농도를 맞추기가 어려워 뼈감소증(osteopenia)을 유발할 수 있어 추천되지 않는다[5]. 또한 최근 SBF에 포함되어 있는 isoflavones (17-β-estradiol과 화학적 구조가 비슷함)은 호르몬 작용을 갖고 있는 phytoestrogen으로 에스트로젠 수용체에 결합하여 생식계통과 성장 발달에 부정적인 영향을 미칠 수 있다는 의견이 제시되었으나 아직까지 사람에게 미치는 영향에 대한 결론은 내리지 않았다[5,20]. 그러나 출생 후부터 SBF를 지속적으로 섭취할 경우 성인보다 체중을 기준으로 하여 6-11배 농도의 isoflavone에 노출되며 동물을 대상으로 실험결과는 성 성숙이 빨라지고 생식능력이 손상된다는 보고가 있다[20]. SBF의 영유아에서 안정성에 대한 문제점들을 바탕으로 영국의 보건협회에서는 영아의 영양을 위해서는 모유와 우유를 우선적으로 공급하고 SBF는 임상적 적응이 될 때만 공급하라고 권고하였다[20]. 2008년

Pediatrics 저널에서 영아에서 SBF 사용에 대한 지침을 발표하였으며 SBF시 설사 기간이 단축되고 대변의 묽음의 기간도 단축된다고 하였으며 이차성 젖당 불내성이 발생하면 SBF 수유를 할 수 있다고 하였다. 그러나 설사에 의한 탈수가 해결된 후에는 대부분의 영아에서 계속해서 모유 수유를 하거나 일반적인 우유 또는 SBF를 수유하여도 호전됨에 있어 차이를 보이지 않아 SBF 사용을 남용할지 말기를 권고하였다[21]. EPSGHAN에서도 위장염이 있는 소아에게 일반 우유 단백을 기본으로 하는 분유에서 SBF나 혹은 가수분해 분유로의 일상적인 교체의 필요성을 입증할 수 있는 연구는 아직까지 없어 특수분유에 사용에 대해 보다 신중한 견해를 나타냈다. 국내에서 판매되고 있는 SBF는 3개의 국내에서 제조된 제품과 수입되어 판매되고 있는 1개의 제품이 있다. 급성위장염 후 지속되는 설사 시 급성설사용 특수분유와는 다르게 일반 분유와 칼로리 및 철분, 지방, 미량원소의 함량이 비슷하기 때문에 2주 이상 수유를 지속하여도 영양학적으로 문제가 발생하지 않아 장기간의 수유가 가능하다 할 수 있다. 그러나 만성설사에서 SBF수유의 기간에 대한 지침은 없다.

장점막의 발생학적 미성숙이나 위장염에 의한 이차적 점막 손상, 영양 부전 등으로 우유단백 항원이 투과되어 감작되면 우유 알레르기가 발생하고 특히 영아기 만성설사에 원인이 된다[7]. 만성설사가 알레르기에 의해 발생한다면 우선 의심되는 음식에 대한 제한식이를 시행하여 증상의 호전을 확인하고 이후 유발 검사를 통해 확진 한다. 음식 중 우유에 의한 알레르기가 가장 흔하며 소화기 증상이 56%로 가장 많이 나타나는 증상이다[22]. 우유의 단백질을 가수분해에 하여 항원성을 최소화한 EHF를 모유수유를 하지 못하고 우유 알레르기 증상이 있는 영유아에게 수유할 수 있다[23]. EHF는 50년 전 우유 단백질이 포함되어 있는 분유를 소화 시키지 못하거나 내성(tolerance)이 생기지 않는 영유아들을 위해 개발되었다. SBF도 우유단백 알레르기가 있는 영유아에서 수유의 적응증을 가지고 있으나 우유 단백질에 감작되어 IgE 연관성 알레르기 증상이 있는 영아의 8-14%는 콩단백에 대해서도 감작이 되어 있어 알레르기 증상이 일어날 수 있다[5]. EHF도 젖당은 포함되지 않고 포도당 중합체가 탄수화물의 기본 원료이며 지방은 식물성 지방과 흡수 장애에 도움

이 되도록 중간사슬중성지방(medium chain triglyceride, MCT)이 포함되어 있다. 국내에서 제조 판매되는 분유는 베이비웰 HA (Maeil, Seoul, Korea)가 유일하며 우유단백질인 카제인을 가수분해하여 분자량은 400 dalton 정도이다. 총 지방의 26%를 MCT유로 공급하지만 흡수와 분해가 빨라 삼투성설사가 유발될 수 있다. 이는 EHF를 수유하여도 지속적인 묽은 변을 보는 원인이 된다[7].

EHF 수유에도 불구하고 알레르기 증상이 지속되면 AAF로 수유를 해야 하며 이러한 영유아들은 완전 모유수유 중에도 심한 아토피와 역류성식도염 혹은 성장장애와 동반된 음식 유발성 소장직결장염(food-induced enterocolitis-proctitis) 등의 증상이 발생한다. 그러나 EHF로 증상의 호전을 보이는 경우는 AAF를 수유할 필요는 없다[22]. 국내에서 제조되는 AAF는 없으며 영국에서 조제되어 수입된 Neocate 분유(Nutricia, Liverpool, UK)가 판매되고 있다. AAF는 EHF에 호전이 되지 않는 알레르기질환 및 선형 원인으로 수술을 시행 받고 단장증후군이 있는 환아에게 수유의 적응증이 된다. 단장증후군은 지속적인 장관부전(intestinal failure)의 가장 흔한 원인이며 원인은 다양하지만 치료는 정맥영양과 초기 장관영양으로 동일하다[24]. 단장증후군은 흡수 면적이 작고 장관의 통과시간 빠르고, 장의 투과성이 증가되어 있어 만성적인 흡수장애로 인한 설사와 우유단백에 대한 알레르기의 발생률이 건강한 영아에서 보다 높다[25]. Neocate의 단백질은 펩티드 형태가 아닌 아미노산으로 구성되어 소화와 흡수가 빠르고 잔사가 적고 지방은 긴사슬 중성지방(long-chain triglyceride)와 MCT의 비율이 67:33으로 흡수율을 높인 특징이 있으며 역시 젖당은 함유되어 있지 않다. 단장증후군 환자에서 AAF로 장관영양 후 정맥영양을 일찍 중지하고 장관영양에 적응됨을 보고하여 단장증후군 환자에서 정맥영양을 보다 일찍 중지하고 장관영양에 적응될 수 있도록 AAF 수유를 추천하였다[24,25].

한 연구에 따르면 만성설사를 하는 154명의 1개월에서 3개월의 남아를 무작위배정을 하여 요거트 기본 분유(yogurt-based formula, YBF), 콩분유, EHF, AAF를 네 그룹으로 분류하여 수유하고 설사의 양과 설사의 기간 입원 전과 퇴원 시 체중을 비교하여 수유 종류에 따른 차이점을 보고한 연구에서

YBF와 AAF를 수유한 군에서 SBF와 EHF를 수유한 군에 비해 설사의 기간과 대변량이 감소함을 보고하였다[26]. 저자들은 비싸지 않고 세계 어디에서든지 구하기 쉬운 YBF를 지속되는 설사 시 일차적으로 사용해 볼 수 있겠다고 하였다.

만성설사 시 특수분유의 임상적 활용과 제한점을 역시 개인적인 견해를 포함하여 정리하면 다음과 같다. 첫째, 모유 수유를 하지 않는 만성설사가 있는 소아는 우선 젓당 제거 또는 젓당의 부하 농도를 낮추어 식이를 시행해 본다. 둘째, SBF는 지속적인 젓당 불내성이 있거나, 갈락토오스혈증(galactosemia), 채식주의자에게 수유를 하며 만성설사가 있는 소아에게 일상적으로 수유를 하지는 않는다. 셋째, 젓당 불내성이 지속되어 SBF를 수유할 때는 2주 이상 수유가 가능하나 증상이 호전되면 평소 식이를 시행한다. SBF 수유의 기간에 대한 지침은 없으며 장기간 수유에 따른 소아에게 미치는 영향에 대해 정확하게 알려진 바는 없다. 넷째, 6개월 미만의 어린 영아 시기에 심한 장염 등으로 인한 장점막의 투과성이 증가되어 이차적으로 발생할 수 있는 우유 알레르기 시 SBF는 추천되지 않으며[27] EHF로 우선 수유한다. 다섯째, EHF를 수유함에도 불구하고 지속되는 설사는 체중변화 및 전신 상태의 안정 등의 유무를 살피고 EHF에 호전이 없는 우유 알레르기 혹은 대사성 질환, 감염성 질환, 다른 난치성 설사 등의 원인이 있는지 조사한다. 지속적인 묽은 변 및 설사가 있어도 체중증가가 계속되고 전신 상태가 안정화되어 있으면 MCT에 의한 삼투성 설사를 생각하고 ECF로 계속 수유하도록 한다[7]. 여섯째, 선행 질환으로 인해 단장증후군으로 장관부전과 만성설사가 있는 영유아의 식이는 음식 알레르기 발생률이 정상인 소아에 비해 높기 때문에 항원성이 낮고 잔사가 생기지 않는 AAF로 장관영양을 시작하는 것이 좋겠다.

우리나라에서 전통적으로 설사의 조절을 위하여 쌀미음을 사용하였다. 쌀미음은 전분으로 젓당 분해 효소와는 다르게 용모의 깊은 곳에 위치하는 glucoamylase에 의하여 소화됨으로 장염 후에도 소화가 잘되어 삼투성 설사를 유발하지 않고 맛이 좋으며 주변에서 쉽게 구할 수 있는 장점이 있다[7]. 우리나라와 같은 아시아 지역인 인도 및 파키스탄에서는 쌀과 렌즈콩(rice-lentil)을 기본으로 하는 전통음식

을 지속적인 설사에서 사용하고 있으며 쌀을 기본으로 만든 음식을 섭취한 군과 SBF를 수유한 군과 비교하여 쌀을 기본으로 만든 음식을 공급한 군에서 설사의 기간이 단축되고 치료결과가 좋다는 보고를 하여[28] 국내에서도 전통적으로 설사 시 섭취하였던 쌀을 기본으로 하는 특수분유의 생산 및 판매를 고려해 볼 수 있겠다.

급만성설사 시, 특히 만성설사를 하는 경우 기본적인 3대 영양소를 섭취함은 영양학적 회복을 위한 기본적인 치료이나 미량원소 및 비타민 등의 공급도 중요한 부분을 차지한다. 특히 아연의 공급은 이온의 흡수율을 높이며 상피의 분화를 재생시키고, 면역 반응을 자극하여 만성설사의 치료와 예방에 중요한 요소이다[1].

결 론

급만성설사 시 설사용 특수분유의 사용 및 제한점에 대한 의견 혹은 권유 등에 대한 내용은 많이 보고가 되어 있으나 특수분유의 사용원칙, 수유기간, 급기 등에 대한 공통적이고 체계적인 명확한 지침 등은 아직 마련되어 있지 않다. 이는 아마도 인종들간에 유전적인 차이, 국가마다 다른 음식 습관과 환경, 경제적인 차이점이 중요한 원인으로 생각된다. 우리나라와 같은 동양인은 선천적으로 젓당 분해 효소의 양이 부족하므로 젓당 제거 식이는 임상 현장에서의 경험을 토대로 보면 급만성설사가 있는 소아에게 설사기간의 단축, 증상의 완화에 도움이 되는 것은 사실이다. 그러나 여러 연구에서 젓당이 제거된 특수분유를 수유하는 경우와 평상시 섭취하고 있는 음식을 설사 시에도 지속적으로 섭취한 군에서 추후 치료의 실패 및 체중증가에는 차이가 없음을 보고하여 일상적인 특수분유의 사용은 바람직하지 않을 것으로 생각된다. 우유 알레르기가 발생하거나 혹은 선행 질환이 존재하여 장관부전에 이른 환자의 경우와 같은 명확한 적응증이 있는 경우는 적극적인 특수분유 사용을 권장해야 하겠다. 끝으로 의료인으로서 급만성설사의 원인 및 기전들에 대한 이해와 이를 바탕으로 특수분유에 대한 성분, 특징, 적응증에 대한 지식을 확고히 한다면 임상 현장에서 환아 및 보호자에게 보다 나은 치료적 지침을 전할 수 있을 것으로 생각된다.

핵심용어: 만성설사; 영아; 분유

REFERENCES

1. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Saunders Co.; 2011.
2. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, Szajewska H; European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Paediatric Infectious Diseases. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/ European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46 Suppl 2:S81-S122.
3. Kim YH, Lee SG, Kim SH, Song YJ, Chung JY, Park MJ. Nutritional status of Korean toddlers: from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2009. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;14:161-170.
4. Choe YH, Moon KR, Weo JW, Sim JG, Yoo KW, Jeong BJ, Hong YM. Nationwide survey on current status of formula feeding in infants. *J Korean Pediatr Soc* 2000;43:878-888.
5. Martinez JA, Ballew MP. Infant formulas. *Pediatr Rev* 2011;32:179-189.
6. Lee SJ. Special infant formula. *J Korean Pediatr Soc* 1996;39:180-186.
7. Hwang JB. Clinical approaches for diarrheal disorders in infancy and early childhood. Daegu: Choongwae Publishing; 1999.
8. Chu MA, Choe BH. Nutritional support for acute diarrhea in children: focused on age-appropriate diet therapy after rehydration. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;12(Suppl 1):S53-S61.
9. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, Szajewska H; ESPGHAN/ESPID Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe Expert Working Group. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/ European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: executive summary. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:619-621.
10. Kleinman RE; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Pediatric nutrition handbook. 6th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2009.
11. Kleinman RE, Goulet OJ, Mieli-Vergani G, Sanderson IR, Sherman P, Shneider BL. Walker's pediatric gastrointestinal disease: physiology, diagnosis, management. 5th ed. Hamilton: BC Decker Inc.; 2008.
12. Lasekan JB, Jacobs J, Reisinger KS, Montalto MB, Frantz MP, Blatter MM. Lactose-free milk protein-based infant formula: impact on growth and gastrointestinal tolerance in infants. *Clin Pediatr (Phila)* 2011;50:330-337.
13. Dalgic N, Sancar M, Bayraktar B, Pullu M, Hasim O. Probiotic, zinc and lactose-free formula in children with rotavirus diarrhea: are they effective? *Pediatr Int* 2011;53:677-682.
14. Brown KH, Peerson JM, Fontaine O. Use of nonhuman milks in the dietary management of young children with acute diarrhea: a meta-analysis of clinical trials. *Pediatrics* 1994;93:17-27.
15. Rao P, Rao N, Jordinson M, Scott C, Hinchcliffe C, Campbell D. Comparison of quick point-of-care test for small-bowel hypolactasia with biochemical lactase assay in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:401-403.
16. Simakachorn N, Tongpenyai Y, Tongtan O, Varavithya W. Randomized, double-blind clinical trial of a lactose-free and a lactose-containing formula in dietary management of acute childhood diarrhea. *J Med Assoc Thai* 2004;87:641-649.
17. Xu JH, Huang Y. Efficiency of lactose-free formula feeding as an adjunctive therapy in infants with acute diarrhea. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2009;11:532-536.
18. Leake RD, Schroeder KC, Benton DA, Oh W. Soy-based formula in the treatment of infantile diarrhea. *Am J Dis Child* 1974;127:374-376.
19. Chang SY, Park HS, Lee KS. Clinical trials of lactose free soy-protein formula for infantile diarrhea. *J Korean Pediatr Soc* 1982;25:58-65.
20. Dinsdale EC, Ward WE. Early exposure to soy isoflavones and effects on reproductive health: a review of human and animal studies. *Nutrients* 2010;2:1156-1187.
21. Bhatia J, Greer F; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics* 2008;121:1062-1068.
22. Hill DJ, Murch SH, Rafferty K, Wallis P, Green CJ. The efficacy of amino acid-based formulas in relieving the symptoms of cow's milk allergy: a systematic review. *Clin Exp Allergy* 2007;37:808-822.
23. Lee KS. The diagnosis of food allergy in a pediatric gastroenterology: focusing on non-IgE-mediated allergic diseases. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;13(Suppl 1):S32-S43.
24. De Greef E, Mahler T, Janssen A, Cuyper H, Veereman-Wauters G. The influence of neocate in paediatric short bowel syndrome on PN weaning. *J Nutr Metab* 2010 [Epub]. DOI: 10.1155/2010/297575.
25. Bines J, Francis D, Hill D. Reducing parenteral requirement in children with short bowel syndrome: impact of an amino acid-based complete infant formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:123-128.
26. De Mattos AP, Ribeiro TC, Mendes PS, Valois SS, Mendes

- CM, Ribeiro HC Jr. Comparison of yogurt, soybean, casein, and amino acid-based diets in children with persistent diarrhea. *Nutr Res* 2009;29:462-469.
27. Koletzko B, Cooper P, Makrides M, Garza C, Uauy R, Wang W. Pediatric nutrition in practice. Basel: Karger; 2008.
28. Gastanaduy A, Cordano A, Graham GG. Acceptability, tolerance, and nutritional value of a rice-based infant formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;11:240-246.



Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 소아의 급성, 만성 설사에서 영양학적 치료의 중요성과 그에 따른 특수분유의 실제적인 활용 및 제한점에 대해 기술하고 있다. 임상이가 설사의 치료를 위해서 올바르게 특수분유를 선택할 수 있도록 현재까지 국내에 나와 있는 급성 및 만성 설사용 조제분유의 종류와 그 특징을 설사의 병태 생리와 연결 지어 설명하여 진료실에서 쉽게 활용할 수 있도록 하고 있다. 설사하는 소아에게 무분별하게 설사용 특수분유를 사용하는 것은 병의 경과와 예후에 도움이 되지 못하며, 모유를 포함한 평소 섭취하던 음식을 조기에 공급하는 것이 중요하다고 제시하고 있다. 설사용 특수분유 사용이 권장되는 경우는 젖당 분해 효소 결핍이 선천적 혹은 이차적으로 발생한 경우, 우유 알레르기가 있는 소아, 선행 질환으로 인해 장관 부전이 있는 경우 등이다. 본 논문은 아직 정확한 지침이 마련되어 있지 않은 소아의 설사용 특수분유의 사용 지침을 제시함으로써 소아 설사 질환 치료에 임상적으로 유용할 것으로 판단된다. 임상이가 급만성 설사의 원인과 병리 기전에 대한 이해를 근거로 올바르게 특수분유를 선택할 수 있도록 하는 좋은 지침이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]