Korean J Gastroenterol Vol. 67 No. 2, 119-120
http://dx.doi.org/10.4166/kjg.2016.67.2.119
pISSN 1598-9992 eISSN 2233-6869

RESEARCH UPDATE

KJG

스마트필(Wireless Motility Capsule)을 이용한 장투과도의 변화 및 위장관 통과 시간 연구

김현진

경상대학교 의과대학 내과학교실

Effect of Intestinal Permeability and Gastrointestinal Segmental Transit Time Determined by Wireless Motility Capsule (SmartPill®)

Hyun Jin Kim

Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University College of Medicine, Jinju, Korea

Article: Assessment of the Effect of Intestinal Permeability Probes (Lactulose and Mannitol) and Other Liquids on Digesta Residence Times in Various Segments of the Gut Determined by Wireless Motility Capsule: A Randomised Controlled Trial **(PLoS One 2015;10: e0143690)**

요약: 장투과도(intestinal permeablilty)를 측정하는 임상적인 방법으로 락툴로오스-만니톨(lactulose mannitol) 검사는 이미 잘 알려져 있다. 하지만 투여한 당류의 용량과 시간에 따라서 결과가 다양하게 나타나고, 아스피린이나 아스코르빈산(ascorbic acid)과 같은 약물과 혼합하는 경우에는 더욱 다양한 결과를 보였다. 또한 위장관의 각 부분에 따라서 투여한 당류에 대한 흡수와 분비의 반응이 다양하게 나타나지만 이를 정확하게 평가하기에는 어려움이 있었다. 최근에 개발된 스마트필(SmartPill®; SmartPill Corporation, Buffalo, NY, USA)은 각각의 장관 구간의 통과 시간, 장내 산도(pH), 장내 압력을 측정할 수 있는 무선원격측정캡슐(wireless motility capsule)로 이러한 문제점을 극복할 수 있게 되었다.

스마트필을 이용한 이번 연구[1]에서는, 건강한 6명의 여성 자원자(20-40세) 장투과성의 연구를 위한 락툴로오스-만니톨 검사에서 위장관 각각의 구간의 통과시간에 어떠한 영향을 주는지를 확인하고, 락툴로오스-만니톨 검사 중에 점막손상을 일으킬 수 있는 아스피린(600 mg) 혼합액을 추가로 사용하여 장투과성과 장통과시간에 미치는 영향을 확인하였다. 또한 락툴로오스-만니톨 검사 중에 장점막의 손상을 감소시키는 아스코르빈산 또는 서양까치밥나무열매(blackcurrant) 추출액 혼합액을 추가로 사용하여 장투과도와 장통과시간에 미치는 영향을 확인하였다.

연구 결과, 대조군의 위배출시간은 평균 1.36±0.23시간이며, 락토오스-만니톨 평균 1.79±0.31시간, 아스피린 혼합액 평균 2.08±0.83시간, 서양까치밥나무열매 혼합액 평균 2.30±0.47시간으로 통계적 유의성은 없었다. 하지만 대조군의 값으로 각 혼합액의 값을 나누어 계산하면 아스피린 혼합액에서 의미있게 위배출시간이 감소하였다(degree of freedom 1, 4; F=30.88; p=0.005). 소장통과시간은 평균 4.63±0.22시간이지만 개인에 따라 매우 다양하게 측정되었으며, 각 군 간의 차이는 없었다. 검사 중에 측정한 소장내 산도(pH)는 소장의 말단에서는 비슷하였으나 원위부에서는 대조군에 비하여 다양한 혼합액군에서 낮게 측정되었다. 대장통과시간은 평균 53.6±5.58시간이었고 각 군 간의 차이는 없었다. 대장을 근

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2016. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김현진, 52727, 진주시 진주대로 816번길 15, 경상대학교 의과대학 내과학교실
Correspondence to: Hyun Jin Kim, Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University College of Medicine, 15 Jinju-daero 816beon-gil, Jinju 52727, Korea. Tel: +82-55-750-8023, Fax: +82-55-758-9122, E-mail: imdrkim@naver.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

위부와 원위부로 나누었을 때 모든 군에서 근위부에서 의미 있게 산도가 낮은 것을 확인하였다.

이상의 결과에서 스마트필을 이용한 다양한 혼합액에 대한 각 구간의 통과시간 측정은 기존의 다른 측정 방법을 이용하는 것과 큰 차이는 없었다. 다양한 혼합액에 대한 차이가 없는 것은 이러한 용액에 대한 단기간의 변화는 없다는 것을 의미할 것이다.

해설: 무선 원격 측정캡슐인 스마트필은 알약 모양의 캡슐(13×26 mm)에 초소형 센서가 들어 있어, 복용하면 24시간 이상 체내에 머물면서 다양한 검사자의 정보(장내 산도, 온도, 압력)를 무선으로 전송하고 벨트에 기록한다.[2] 스마트필의 유용성은 장관의 부분별 통과시간(위, 소장, 대장)의 계산이 가능하다는 것이다. 장관 통과시간을 측정하기 위한 다양한 시도에는 표지자를 이용하여 방사선적 통과시간을 측정하거나, 호기검사를 이용하여 측정하거나, 여러가지 방사선 동위원소를 감마 카메라를 이용하여 측정하는 등의 방법이 이용되었지만 위, 소장, 대장의 일부 장관의 통과시간을 측정하거나 측정값이 명확하지 않다는 단점을 극복하기 어려웠다. 언급한 대부분의 검사들이 방사선 노출을 필요로 하지만, 스마트필의 경우 방사선을 이용하지 않는 비침습적 방법이라는 것이 큰 장점이다. 또한 검사 중에 병원에 머무를 필요 없이 일상 생활이 가능하며, 식이의 제한이 필요하지 않고, 검사를 위한 진정제 등의 사용이 필요하지 않다. 다른 방법을 이용한 통과시간의 측정과 유사한 값을 확인하여 재연성과 정확성을 모두 증명하였다.[3,4] 이러한 스마트필이 주로 이용되는 경우로는 임상적으로 위 마비(gastroparesis), 만성 변비, 장 마비 등의 위장관 기능성 질환 진단이 적응증이지만, 원인을 알 수 없는 오심, 구토, 복통, 복부 팽만감의 원인 분석에도 도움이 된다. 금기증으로는 연하장애로 캡슐을 삼킬 수 없는 경우, 장관 내 협착이나 누공이 의심되는 경우, 3개월 이내에 위장관 수술을 시행한 경우, 심장 박동기 등을 부착한 경우, 심각한 비만으로 인해 캡슐 전송에 장애가 발생할 수 있는 경우가 해당된다. 합병증으로는 캡슐의 흡입과 저류를 들 수 있는데, 삼킴 곤란증으로 인하여 호흡기로 흡입되는 경우와 장관의 협착 또는 폐쇄로 장관 내에 저류되는 경우이다.

장투과도 평가는 다양한 장점막과 연관된 질환에서 장점막의 기능을 평가하는 방법으로 이용되고 있다. 이 중에 락툴로오스-만니톨 검사는 가장 흔히 사용되는 비침습적인 검사방법으로, 투여한 당류(락툴로오스-만니톨)의 소변 배출량과 비율을 측정하는 것이다. 검사 방법은 비교적 간단하여 검사자는 전일 저녁식사 후부터 금식을 시행하고 검사 전에 비교소변을 채취하며, 락툴로오스(10 g)와 만니톨(5 g) 혼합용액을 경구 섭취하고 6시간 후에 소변을 다시 채취하여 소변 내의 검사 전후 락툴로오스 분율(lactulose precent recovery), 만니톨 분율(mannitol percent recovery), 락툴로오스/만니톨 율(lactulose/mannitol ratio)를 계산한다. 장투과도 검사의 적응증으로는 장점막의 손상 기전이 셀리악병, 음식 알레르기, 염증성 장질환, 과민성 장증후군, 강직성 척추염, 장을 침범한 아토피성 피부염, 염증성 관절질환, 장을 침범한 류마티스 질환, 장점막 손상 연관 질환(방사선 장염 등)이 해당된다. 락툴로오스-만니톨 검사는 검사가 간단하지만 검사시간이나 투여하는 당류의 양과 제형에 따라서 결과가 다르게 나타날 수 있는 문제를 가지고 있다.[5]

이 연구[1]의 흥미로운 점은 방법적 독창성에서 찾을 수 있다. 이미 상용화되어 있는 락툴로오스-만니톨 검사와 스마트필의 두 가지 검사를 동시에 시행하여 각각의 검사의 제한점을 보완하고 검사의 정확성을 높였다는 것이다. 또한 약제를 혼합한 혼합액을 이용하여 위장관 각 부위에서 위장관 운동성에 미치는 영향을 측정할 수 있는 연구기법을 제시하였다는 점에서도 의미가 있다. 대부분의 위장관 운동성에 대한 연구가 체외실험이나 동물실험의 결과가 대부분이었으나, 향후 새로운 생체 내 연구의 방법으로 이용이 가능해진 것이다. 또한 연속적인 교차실험이 가능하여 역동성 연구(dynamic study)가 이루어질 수도 있을 것이다.

요약하면 장투과성을 연구하기 위한 기존의 락툴로오스-만니톨 검사에 스마트필을 이용하여 위장관 구간별 통과시간과 장운동성에 대한 연구가 가능하며, 약제에 의한 장투과성과 위장관 운동성의 연구가 가능할 것으로 기대되지만 향후 좀 더 잘 설계된 대규모 연구들의 시행이 요구된다.

REFERENCES

1. Sequeira IR, Lentle RG, Kruger MC, Hurst RD. Assessment of the effect of intestinal permeability probes (lactulose and mannitol) and other liquids on digesta residence times in various segments of the gut determined by wireless motility capsule: a randomised controlled trial. PLoS One 2015;10:e0143690.
2. Rao SS, Camilleri M, Hasler WL, et al. Evaluation of gastrointestinal transit in clinical practice: position paper of the American and European Neurogastroenterology and Motility Societies. Neurogastroenterol Motil 2011;23:8-23.
3. Kuo B, McCallum RW, Koch KL, et al. Comparison of gastric emptying of a nondigestible capsule to a radio-labelled meal in healthy and gastroparetic subjects. Aliment Pharmacol Ther 2008;27:186-196.
4. Rao SS, Kuo B, McCallum RW, et al. Investigation of colonic and whole-gut transit with wireless motility capsule and radiopaque markers in constipation. Clin Gastroenterol Hepatol 2009;7:537-544.
5. Andre F, Andre C, Emery Y, Forichon J, Descos L, Minaire Y. Assessment of the lactulose-mannitol test in Crohn's disease. Gut 1988;29:511-515.