

한국인 영아에서의 Acid Steatocrit 표준치에 관한 연구

건국대학교 의과대학 소아과학교실

김 교 순 · 박 지 혜 · 심 재 건

Evaluation of Acid Steatocrit in Korean Infants

Kyo Sun Kim, M.D., Ji He Park, M.D. and Jae Geon Sim, M.D.

Department of Pediatrics, Konkuk University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The fecal acid steatocrit is an improved steatocrit method for the evaluation of fecal fat. The present study was set up in order to define the normal range of acid steatocrit values during the first 3 months of life.

Methods: Fecal acid steatocrit values were determined in 78 healthy full term and in 21 healthy prematurely born infants between May 1998 and April 2000. The acid steatocrit method was performed in these babies during the first 3 months of life.

Results: Steatorrhea occurs during the first month and then decreases, as shown by the fall in the acid steatocrit curve from 1st to 3rd month in our subject. Very high acid steatocrit results (above 90%) were found in all full term and premature infants during the first month of age. Acid steatocrit results of human milk-fed infants were significantly lower than those of formula-fed infants ($p=0.0018$).

Conclusion: We conclude that high acid steatocrit results during the first 1 month of age can be due to physiologic steatorrhea. The acid steatocrit micromethod can be used for the evaluation of milk fat absorption in infants and monitoring steatorrhea instead of other more cumbersome methods. (*J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 4: 77~82)

Key Words: Acid steatocrit, Normal value, Neonate

접수 : 2001년 2월 28일, 승인 : 2001년 3월 24일

책임저자 : 김교순, 143-130 서울시 광진구 화양동 1번지, 건국대의료원 민중병원 소아과

Tel: 02-450-9675, Fax: 02-458-1134, E-mail: kimkyo@kkucc.konkuk.ac.kr

본 연구는 1998년도 건국대학교 연구비 지원에 의해 수행되었음.

서 론

적당한 식이 섭취 및 흡수는 소아 특히 영아기의 성장발달에 중요하다. 영아기, 소아기 특히 만삭아, 미숙아의 영양불량과 성장지연의 중요한 위장관 원인의 하나는 지방흡수장애이다. 지방흡수장애의 진단은 성장속도가 빠른 영아에서 아주 중요하다. 특히 담즙정체성 간질환 환자, 만성설사 환자 등에서 지방흡수장애가 잘 발생한다.

장질환 및 궤장질환의 진단에도 지방변의 발견은 유용하다. 지방흡수장애를 진단하는 가장 좋은 진단 방법은 van de Kalker법¹⁾으로 72시간 동안 대변을 모아 대변내 지방을 화학적으로 정량분석하는 방법이다. 그러나 이 방법은 시행이 번거롭고 시간이 많이 걸리며 비싸고 특히 대변에 수분이 많아 묽은 경우가 많고 소변과 분리하여 대변 모으기가 힘든 영아에서는 사용하기 어렵다.

지방변(steatorrhea)을 수단염색(Sudan stain)한 후 현미경으로 지방을 관찰하여 지방흡수장애를 진단할 수 있는데 이 방법은 지방변의 좋은 선별방법이나 반정량적인 방법이다²⁾.

Phuapradit 등(1981)³⁾은 대변내 지방함유량을 측정하는 데 새롭고 간편하며 쉽게 반복할 수 있고 값이 싼 steatocrit법을 도입하였다. 대변을 원심분리하여 대변내의 지방이 추출되도록 한 steatocrit법을 지방흡수장애 측정에 처음으로 도입하여 지방흡수장애 평가에 획기적인 전기를 마련하였으나 일부 보고자들은 steatocrit 결과와 지방흡수계수(fat absorption coefficient), 3일 대변 지방 배설량 등과의 상관관계가 좋다고 보고하였고³⁻⁵⁾ 일부 보고자들은 steatocrit법이 믿을 수 없다고 보고하였다⁶⁾.

Tran 등(1994)⁷⁾은 대변을 산성화시켜 수단염색을 하면 대변내 지방이 보다 더 잘 관찰되는 데 착안하여 대변을 산성화시킨 후 원심분리하여 대변내의 지방을 효과적으로 추출하여 steatocrit법의 민감도를 증가시킨 acid steatocrit법을 개발하였고 기존의 steatocrit법과 비교하였다. Acid steatocrit법과 steatocrit법은 화학적으로 측정된 대변내 지방함유

량과 유의한 상관관계를 보고하였으며 acid steatocrit법이 steatocrit법보다 van de Kalker법¹⁾으로 측정된 대변내 지방함유량과 더욱 유의한 상관관계가 있음을 보고하였다⁷⁻⁹⁾.

최근 acid steatocrit 방법은 구미각국에서 지방흡수장애를 진단하는 가장 간편하고 손쉬운 매우 좋은 방법으로 인정되어 많은 관심을 끌고 있으며¹⁰⁾ 소아에서도 많은 연구가 진행되고 있으나^{11,12)} 국내에서는 이에 대한 연구 및 acid steatocrit의 정상치(표준치)에 관한 연구도 아직 없는 실정이라서 손쉽게 지방흡수장애를 진단하는 데 어려움이 있다.

본 연구자들은 acid steatocrit법을 국내에 도입하고자 하며 특히 생리적으로 대변내 지방이 많은 영아, 특히 3개월 미만에서의 acid steatocrit의 정상치를 수립하고 또한 만삭아, 미숙아에 따른 acid steatocrit치의 차이가 있는지 수유방법에 따른 정상 지방변 배설의 차이점을 알아 향후 우리 나라 지방흡수장애 환자 연구의 표준 자료로 삼고자 한다.

대상 및 방법

1998년 5월부터 2000년 4월까지 건국대학교 의료원 민중병원 신생아실에 입원하였던 소화기질환이 없는 만삭아 79명과 미숙아 21명을 대상으로 acid steatocrit의 정상치를 조사하였다. 모유영양아 27명과 인공영양아 73명에서 acid steatocrit을 측정하여 수유방법에 따른 차이를 알아보았고 출생 후 1일에서 7일(31명), 8일에서 14일(21명), 15일에서 21일(16명), 22일에서 28일(11명)에 acid steatocrit를 측정하여 주별 차이를 관찰하였고 생후 1개월에서 2개월(12명), 생후 2개월에서 3개월(3명)에 acid steatocrit을 측정하여 개월별 차이를 분석하였다.

Acid steatocrit 측정 방법은 다음과 같다. 대변을 모아 -18°C에 보관 후 측정한다. 대변 0.5 g을 1 : 4의 비율로 물로 희석하여 5 ml Potter Elvehjem tissue homogenizer로 철저히 균질화시킨다. 5N perchloric acid를 균질액 양의 1/5만큼 균질액에 섞어 표준 vortex mixer를 사용하여 30분간 섞은 후 균질액을 뽑아 유리로 된 75 μ l 헤마토크리트 모세

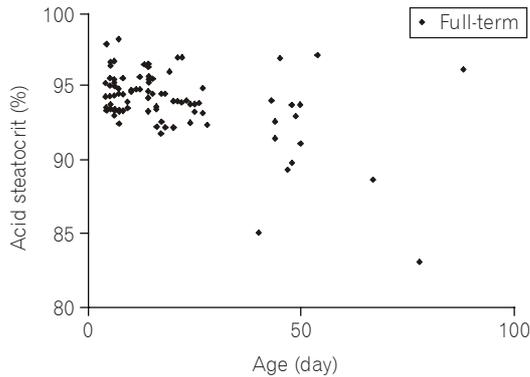


Fig 1. Acid steatocrit results in healthy full term infants during the first three months of life.

관에 넣는다. 왁스로 한쪽 끝을 막고 모세관을 수평으로 하여 표준 헤마토크리트 원심분리기에서 13,000 rpm으로 15분간 원심분리시킨다. 원심분리 후 나누어지는 상층(지방층)과 하층(고형층)을 돋보기를 이용하여 길이를 측정한다. 지방층과 고형층을 합한 길이에 대한 지방층의 길이의 100분율로 acid steatocrit를 계산한다. 통계는 Dbstat을 이용하였다. 만삭아와 미숙아의 acid steatocrit치의 차이와 모유영양아와 인공영양아의 acid steatocrit치의 차이는 Wilcoxon rank sum test를 이용하였다¹³⁾.

결 과

생후 1개월 미만 신생아의 평균 acid steatocrit치는 94.51±1.35%이었고 생후 1일에서 7일은 94.63±1.41%, 8일에서 14일은 94.88±0.96%, 15일에서 21일은 93.79±1.47%, 22일에서 28일은 93.82±1.24%으로 신생아 시기에 acid steatocrit치는 계속 높은 것을 미루어 보아 생리적으로 대변내 지방이 많음을 알 수 있었고 생후 1개월에서 2개월의 평균 acid steatocrit치는 92.29±3.31%, 생후 2개월에서 3개월은 89.29±6.56%로 1개월 이후 acid steatocrit치가 서서히 떨어짐을 알 수 있었으나(p=0.0248) 생후 3개월까지도 대변내의 지방이 많음을 알 수 있었다(Fig. 1).

만삭아 79명의 평균 acid steatocrit치는 94.41±

Table 1. Acid Steatocrit Results in Full-term or Pre-mature Infants during the First Month of Life

	Acid steatocrit (%)*
Full-term infants (n=79)	94.41±1.35
Pre-mature infants (n=21)	94.92±1.57

*p=0.1605

Table 2. Acid Steatocrit Results in breast- or Formula-fed Infants during the First Month of Life

	Acid steatocrit (%)*
Breast-fed infants (n=73)	94.78±1.28
Formula-fed infants (n=27)	93.82±1.46

*p=0.0018

1.35%로 미숙아 21명의 평균 acid steatocrit치 94.92±1.57%와는 유의한 차이를 보이지 않았다(p=0.1605)(Table 1).

인공수유아 73명의 평균 acid steatocrit치는 94.78±1.28%로 모유수유아 27명의 평균 acid steatocrit치 93.82±1.46%와 유의한 차이를 보였다(p=0.0018)(Table 2). Acid steatocrit치는 수유방법에 따라 차이가 있어 모유수유에서 인공수유보다 적게 측정되었다.

고 찰

지방흡수장애를 진단하는 데 간단하고 빠르고 쉽게 시행할 수 있는 선별검사가 필요하다. 이러한 검사는 지방변을 진단할 뿐 아니라 췌장부전을 치료하는 환아에서 치료효과를 판단하는 데도 유효하다. Steatocrit법은 van de Kalmer법보다 간편한 지방흡수장애 진단법이나 일부 보고자에 의하면 대변내 지방함유량과 상관관계가 만족스럽지 못하며³⁻⁵⁾ 원심분리과정에서 대변내 지방의 추출이 효과적이지 못하여 대변내 지방함유량이 많아도 정상 steatocrit치를 보일 수 있다고 보고하였다⁸⁾.

Acid steatocrit법은 steatocrit법을 개선한 방법으로 원심분리 전에 대변 균질액을 산성화시켜 원심분리하여 대변내의 지방추출이 개선되어 지방흡수장애를 발견(detection)하는 데 steatocrit법의 신뢰도(reliability)를 증가시킨다. 대변내의 대부분 지방산은 이온화상태이거나 비누화(soap)의 형태로 존재하는데 대변을 산성화시켜 대변의 pH를 낮추면 모든 지방산이 protonated 형태로 변화하여 외인성 지방이 대변에서 보다 효과적으로 추출된다. Acid steatocrit 결과는 steatocrit 결과와 비교하여 모세관의 지방층이 높아지고 고형층이 적어지며 대변을 산성화하지 않은 steatocrit 결과는 고형층에 지방이 비누화로 남아 있어 대변의 산성화로 대변내에 비누화로 존재하던 지방이 추출되어 지방층으로 들어간 acid steatocrit 결과에 비해 고형층이 높고 지방층이 낮다. 결과적으로 대변을 산성화시키면 steatocrit법의 감수성을 높여 화학적 방법으로 측정할 대변내 지방함유량과의 상관관계를 높일 수 있다^{7,8}. 같은 기전으로 이온화상태의 지방산은 수단염색에 의해 염색되지 않으나 산성화시키면 쉽게 염색된다¹⁴.

Van den Neucker 등⁹)은 지방흡수장애가 있거나 없는 42명의 소아에서 acid steatocrit치와 대변내 지방함유량, 대변 지방 배설량과의 유의한 상관관계를 보고하고 acid steatocrit 결과는 지방흡수장애를 진단하는 데 sensitivity, specificity가 각각 90%, 100%이고 지방변을 선별하고 조정관리하는 데 유의한 방법이라고 하였다.

Acid steatocrit법은 주로 식이성 지방 즉 흡수되지 않은 외인성 지방을 측정하고 van de Kalmer법¹¹)은 담즙지방질, 장상피의 대체 및 장내세균으로부터 만들어진 지방질 등의 내인성 지방이 동시에 측정된다¹⁴). 따라서 영양학적으로 대변으로의 지방 소실을 평가하는 데 acid steatocrit법이 좋은 방법이 되며 대변의 지방을 수단염색하는 방법은 반정량적이어서 acid steatocrit법이 화학적으로 대변내 지방함유량을 측정하는 방법의 좋은 대안법으로 생각된다. 본 연구는 소화기 질환이 없는 정상 만삭아 및 미숙아에서 acid steatocrit치를 측정하여

정상치를 수립하고자 하는 것이다. 본 연구에서 1개월 미만의 신생아시기의 평균 acid steatocrit치가 94.53%로 높음은 생리적으로 십이지장내의 리파아제 활동 및 담즙량의 부족으로 지방을 흡수할 수 있는 능력이 감소되어 있음을 반영할 뿐 아니라^{15,16}) 모유나 우유의 지방 성분으로 인하여 모세관의 지방층이 증가하고 신생아시기에 섬유질이 없는 모유나 우유를 먹기 때문에 모세관의 고형층이 작기 때문에 사료된다. 본 연구에 의하면 1개월이 지나 3개월까지의 acid steatocrit치는 신생아시기에 비해 감소하고 있으나 지속적인 생리적 지방변을 보여주었다.

미숙아는 식이 지방의 65~75%만을 흡수하고 만삭아는 90%를 흡수할 수 있다고 하나¹⁷) 본 연구에 의하면 신생아시기의 만삭아, 미숙아에서의 acid steatocrit치는 유의한 차이를 보이지 않았다. 아마도 미숙아의 평균 재태연령이 많이 작지 않기 때문이라고 생각되며 심한 저체중아나 재태연령이 더 낮은 미숙아를 대상으로 한 연구가 필요하리라고 생각된다.

본 연구의 결과 모유수유아에서 인공수유아보다 유의하게 적은 acid steatocrit 결과가 측정되었다. 이 차이는 모유수유아나 인공수유아에서 모세관의 고형층의 길이는 같으나 모유수유아의 경우 지방층이 현저하게 적은 때문이다. 모유수유아와 인공수유아의 대변량을 비교하여 볼 때 모유의 지방이 우유의 지방보다 흡수가 잘 되어 모유수유아의 대변내 지방이 적음을 알 수 있었다. 그러므로 acid steatocrit법은 신생아시기에도 지방흡수장애를 평가하는 좋은 방법으로 사료된다. 또한 본 연구의 생후 1개월에서 3개월까지의 영아는 모두 인공수유아이어서 지속적으로 높은 acid steatocrit 결과를 보여준 것으로 사료된다.

결론적으로 본 연구자들은 최근 지방흡수장애를 진단하는 데 있어서 가장 간편하고 손쉬운 검사로 알려지기 시작한 acid steatocrit법을 만삭아와 미숙아의 acid steatocrit 정상치, 연령에 따른 acid steatocrit 정상치와 수유방법에 따른 acid steatocrit 정상치를 근거로 우리 나라 3개월 미만의 영아에서의

acid steatocrit의 정상치를 확립하고 수유방법에 따른 정상 지방변 배출의 차이점을 알아 향후 우리나라 영아 지방흡수장애 환자 연구의 표준 자료로 삼고자 한다. 향후 담즙정체성 간질환 환자, 만성 설사 환자 등 영양장애를 가지는 환자에서 지방흡수장애 평가의 표준자료로 이용될 수 있을 것으로 사료된다. 향후 이 검사가 국내에서 지방흡수장애 진단방법의 하나로 보편적으로 사용될 것으로 생각되며 앞으로도 한국 어린이에서 더 많은 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

3) 인공수유아의 평균 acid steatocrit치는 $94.78 \pm 1.28\%$ 로 모유수유아의 평균 acid steatocrit치 $93.82 \pm 1.46\%$ 와 유의한 차이를 보였다($p=0.0018$).

결론: 만삭아와 미숙아의 acid steatocrit 측정치, 연령에 따른 acid steatocrit 측정치와 수유방법에 따른 acid steatocrit 측정치를 근거로 우리나라 정상 신생아의 acid steatocrit 정상치를 확립하였고 향후 담즙정체성 간질환 환자, 만성설사 환자 등 영양장애를 가지는 환자에서 지방흡수장애 평가의 표준자료로 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

목적: 지방흡수장애를 진단하는 데 있어서 가장 간편하고 손쉬운 검사로 최근 알려지기 시작한 acid steatocrit법을 국내에 도입하고 또한 특히 지방흡수장애가 중요한 임상 문제의 하나인 3개월 이내의 영아에서 우리나라 정상치를 확립하고자 한다.

방법: 1998년 5월부터 2000년 4월까지 건국대학교 의료원 민중병원 신생아실에 입원한 소화기질환이 없는 만삭아 79명 미숙아 21명, 모유영양아 27명, 인공영양아 73명을 대상으로 acid steatocrit치를 측정하였고 출생 후 1~7일(31명), 8~14일(21명), 15~21일(16명), 22~28일(11명), 1~2개월(12명), 생후 2~3개월(3명)에 acid steatocrit치를 측정하여 분석하였다.

결과:

1) 신생아의 평균 acid steatocrit치는 $94.41 \pm 1.35\%$ 이었고 생후 1~7일은 $94.63 \pm 1.41\%$, 8~14일은 $94.88 \pm 0.96\%$, 15~21일은 $93.79 \pm 1.47\%$, 22~28일은 $93.82 \pm 1.24\%$ 이었다. 생후 1개월에서 2개월의 평균 acid steatocrit치는 $92.29 \pm 3.31\%$, 생후 2개월에서 3개월은 $89.29 \pm 6.56\%$ 로 생후 1개월 이후 acid steatocrit치가 서서히 떨어짐을 알 수 있었으나($p=0.0248$) 생후 3개월까지도 대변내의 지방이 많음을 알 수 있었다.

2) 만삭아의 평균 acid steatocrit치는 $94.41 \pm 1.35\%$ 로 미숙아의 평균 acid steatocrit치 $94.92 \pm 1.57\%$ 와 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.1605$).

참 고 문 헌

- 1) Van de Kamer JH, Huinink HTB, Weyer HA. Rapid method of determination of fat in feces. *J Biol Chem* 1949;177:349-55.
- 2) Drummy GD, Benson JA, Jones CM. Microscopical examination of the stool for steatorrhea. *N Engl J Med* 1961;264:85-7.
- 3) Phuapradit P, Narang A, Mendonca P, Harris DA, Baum JD. The steatocrit: a simple method of estimating stool fat content in newborn infants. *Arch Dis Child* 1981;56:725-7.
- 4) Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, Mancuso C, Balsamo V, et al. Steatocrit test: Normal range and physiological variations in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;2:53-7.
- 5) Sugai E, Srur G, Vazquez H, Benito F, maurino E, Boerr LA, et al. Steatocrit: a reliable semiquantitative method for detection of steatorrha. *J Clin Gastroenterol* 1994;19:206-9.
- 6) Walters MP, Kelleher J, Gilbert J, Littlewood JM. Clinical monitoring of steatorrhea in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1990;65:99-102.
- 7) Tran M, Forget P, van den Neucker A, van Kreel B, Kuijiten R. The acid steatocrit: a much improved method. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:299-303.
- 8) Tran M, Forget P, van den Neucker A, van Kreel B. Improved steatocrit results obtained by acidification of fecal homogenates are due to improved fat extraction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;22:157-60.
- 9) Van den Neucker A, Pestel N, Tran M, Forget P, Veeze HJ, Bouquet J, et al. Clinical use of acid steatocrit. *Acta Paediatr* 1997;86:466-9.

- 10) Amann ST, Josephson SA, Toskes PP. Acid steatorrhea: a simple, rapid gravimetric method to determine steatorrhea. *Am J Gastroenterol* 1997;92:2280-4.
 - 11) Van den Neucker A, Forget P, Veneberg JA, Schutten BJ, van Kreel B. Acid steatorrhea during infancy. *Acta Paediatr* 1966;85:1153-5.
 - 12) Catapani WR, de Silva AN, de Morais MB, Fagundes Neto U. Clinical usefulness of acid steatorrhea in pediatric practice. *Arq Gastroenterol* 1999;36:105-8.
 - 13) 김수영. 1주 완성 윈도우용 통계소프트. 탐진, 2000.
 - 14) Khouri MR, Huang G, Shiau YF. Sudan stain of fecal fat: new insight into an old test. *Gastroenterology* 1989;96:421-7.
 - 15) Lebenthal E, Lee PC. Development of functional response in human exocrine pancreas. *Pediatrics* 1980; 66:556-60.
 - 16) Watkins JB, Szczepanik P, Gould JB, Klein P, Lester R. Bile salt metabolism in the human premature infants. *Gastroenterology* 1975;69:706-13.
 - 17) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 2000, pp1162.
-