

한국 영아의 Acid Steatocrit에 대한 연구

건국대학교 의과대학 소아과학교실

박지혜 · 정소정 · 송준섭 · 김교순

Acid Steatocrit in Korean Infants

Ji He Park, M.D., So Chung Chung, M.D.
Jun Soup Song, M.D. and Kyo Sun Kim, M.D.

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

Purpose : Steatorrhea tests have been developed using various methods. Acid steatocrit is a simple method to detect steatorrhea and has very high sensitivity and specificity. This present study was designed to establish the normal values of acid steatocrit in Korean infants and to find the difference according to the various feeding methods.

Methods : Acid steatocrit tests were conducted on 128 infants who were under 12 months of age and who had non-specific gastrointestinal diseases between May 1998 and April 2001. The results were classified into neonatal ages(79 neonates), 1-6 months(28 infants), 7-12 months(21 infants). This included formula-fed(46 neonates) and human milk-fed(33 neonates), 1-6 months formula-fed (18 infants) and human milk-fed(10 infants), 7-12 months formula-fed(11 infants) and human milk-fed(10 infants).

Results : The acid steatocrit values decreased by infant age in months. Acid steatocrit values decreased much more after 7 months of ages. The acid steatocrit values of human milk-fed infants were significantly lower than those of formula-fed infants.

Conclusion : Our study confirms that a physiologic steatorrhea was found in the infant period and decreases by infant age of months. The acid steatocrit test might be useful for the evaluation of gastrointestinal milk fat malabsorption disorders and therapeutic effects. (**J Korean Pediatr Soc 2002;45:320-324**)

Key Words : Acid steatocrit, Physiologic steatorrhea, Infant

서 론

지방과 그 대사 산물은 에너지를 담당하고 세포막의 구성 및 지용성 비타민의 흡수에 중요하다. 영아기에 있어서 지방의 흡수와 배출은 성장발달에 중요한 영향을 미친다. 따라서 지방흡수장애 질환으로 인한 성장 및 발달 지연을 초래하므로 소아기에 조기 진단

하고 치료하는 것이 필요하다. 지방흡수장애를 진단하는 대표적 방법으로 알려진 van de Kalmer¹⁾법은 72 시간 동안 대변을 모아 화학적 방법으로 대변내 지방을 정량 분석하는 것이다. 그러나 이 방법은 시간이 많이 소요되고 고가이며 묽은 대변이나 소변으로부터 대변 분리가 쉽지 않으므로 대변양이 적은 영아에게는 사용하기 어려운 단점이 있다. 그 후 1961년 Drummy 등²⁾은 대변내 지방을 인공물질(Sudan)로 염색하여 현미경 관찰을 통하여 지방변 유무를 확인하는 선별검사법을 제시하였다. 1981년 Phuapradit 등³⁾은 steatocrit test를 도입하여 균질화된 대변을 원심분리하여 대변

접수 : 2001년 10월 12일, 승인 : 2001년 11월 8일
책임저자 : 김교순, 건국대 민중병원 소아과
Tel : 02)450-9675 Fax : 02)458-1134
E-mail : kimkyo@kkucc.konkuk.ac.kr

내 지방층을 추출하여 지방변 측정의 용이성을 제시하였고, 영아기 생리적 지방변 배출의 정상치 및 수유방법에 따른 steatocrit 치를 간편하게 측정하고⁴⁾ 지방흡수장애의 임상적 유용성을 입증하였다⁵⁾. 1994년 Trans 등^{6, 7)}은 대변에 산(acid)을 첨가하여 지방추출을 더욱 용이하게 할 수 있는 acid steatocrit 법을 제시하였다. Acid steatocrit 법은 van de Kalmer 법과 매우 우수한 상관성을 갖으며, 간편하고 높은 예민도와 특이도를 보이는 장점이 있다^{8, 9)}. 우리나라에서는 김 등¹⁰⁾에 의해 3개월 미만 정상 영아의 acid steatocrit 치 및 생후 1개월까지의 만삭아와 미숙아, 수유방법에 따른 측정치에 대하여 보고된 바 있다. 현재까지 여러 가지 다양한 발전을 통해 지방변 검사법이 보고되었으나 최근 acid steatocrit 법을 통해 지방흡수장애의 진단 및 경과, 치료효과의 판정에 많은 연구가 지속되고있다^{11, 12)}.

이에 본 연구에서는 12개월 미만 영아에서 acid steatocrit 정상치 및 생리적 지방변 감소 시기를 알아보고, 인공수유와 모유수유에 따른 acid steatocrit 치의 차이를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1998년 5월부터 2001년 4월까지 건국대학교 민중병원에 내원하였던 특별한 소화기 질환이 없는 정상 영아 128명을 대상으로 월령별에 따른 acid steatocrit 치를 측정하였다.

월령에 따라 생후 1개월 미만 79명, 1-6개월 28명, 7-12개월 21명으로 분류하였다. 또한 수유방법에 따라서는 1개월 미만에서 인공영양아 46명과 모유영양아 33명, 1-6개월에서 인공영양아 18명과 모유영양아 10명, 7-12개월에서 인공영양아 11명, 모유영양아 10명으로 구분하여 acid steatocrit를 측정하여 그 차이를 분석하였다.

Acid steatocrit 측정방법은 대변을 모아 -18℃에 냉동 보관한 후 0.5 g의 대변과 증류수를 1:4의 비율로 희석하여 5 mL Potter Elvehjem tissue homogenizer로 철저히 균질화 시킨다. 5N perchloric acid와 균질액을 1:5의 비율로 희석하여 표준 vortex mixer를 이용하여 30분간 섞는다. 유리로 된 75 μL 헤마토크리트 모세관에 균질액을 넣은 후 왁스로 한쪽 끝을 막고 표준 헤마토크리트 원심분리기에서

13,000 rpm으로 15분간 원심 분리시킨다.

원심분리 후 나누어지는 상층(지방층)과 하층(고형층)을 돋보기를 이용하여 길이를 측정한다. Acid steatocrit 계산방법은 Acid steatocrit(%)=지방층/(지방층+고형층)×100으로 나타내었다. 통계는 dBSTAT¹³⁾를 이용하였고 각 월령별로 acid steatocrit 치의 차이는 Wilcoxon rank sum test, 수유방법에 따른 차이는 Student's t-test를 이용하였다. 통계적 의미는 P<0.05으로 하였다.

결 과

생후 1개월까지 신생아(79명)의 평균 acid steatocrit 측정치는 94.40±1.36% 이었고, 1-6개월(28명)은 85.02±5.98%, 7-12개월(21명)은 58.35±26.99%로 월령 증가에 따라서 acid steatocrit 치가 감소(P=0.0001)됨을 확인하였고(Table 1) 특히 생후 7개월 이후부터는 acid steatocrit 치가 현저히 떨어지는 생리적 지방변 감소가 관찰되었다. 인공수유아(r=0.8557)보다 모유수유아(r=0.9227)에서 생리적 지방변의 감소가 더욱 현저하였다(P=0.0063)(Fig. 1).

생후 1개월까지의 신생아(79명)에서 인공수유(46명)의 acid steatocrit 측정치는 94.98±1.36%, 모유수유

Table 1. Acid Steatocrit Values in Korean Infants

| | Acid steatocrit(%) |
|----------------|--------------------|
| Neonates(n=79) | 94.40±1.36 |
| 1-6 Mo.(n=28) | 85.02±5.98 |
| 7-12Mo.(n=21) | 58.35±26.99 |

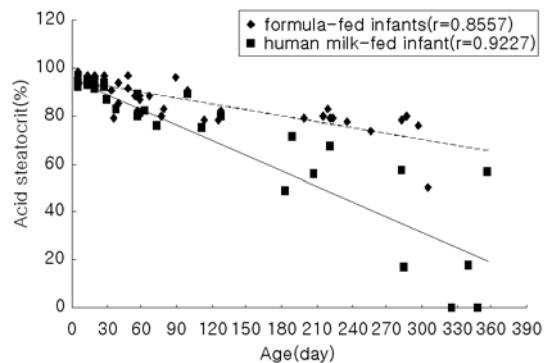


Fig. 1. Acid steatocrit values in infants during the first 12 months of life(P=0.0063).

Table 2. Acid Steatocrit Values in Formula-Fed Infants and Human Milk-Fed Infants

| | Formula-fed(%) | Human milk-fed(%) | P-value |
|----------|----------------------|-----------------------|---------|
| Neonates | 94.98±1.36 (n=46) | 93.61±0.89 (n=33) | 0.0066 |
| 1-6 Mo. | 86.59±6.07 (n=18) | 82.19±4.88 (n=10) | 0.0240 |
| 7-12 Mo. | 75.79±8.77 (n=11) | 24.25±27.44 (n=10) | 0.0010 |

(33명)는 93.61±0.89%로 유의한 차이($P=0.0066$)를 보였으며 1-6개월 인공영양아(18명)의 acid steatocrit 치는 86.59±6.07%, 모유영양아(10명)는 82.19±4.88%로 유의한 차이($P=0.0240$)를 보였으며, 7-12개월 인공영양아(11명)는 75.79±8.77%, 모유영양아(10명)는 24.25±27.44%로 수유방법에 따라 acid steatocrit 치의 유의한 차이를 보였다($P=0.0010$)(Table 2).

고 찰

담즙 정체성 간질환 환자와 만성설사 등 영양장애 환자에서 볼 수 있는 지방변 배출은 소아기 성장과 발달에 중요한 영향을 미친다. 지방변 측정은 지방흡수장애의 진단 및 췌장부전 환자의 치료효과를 판정하는 데에도 유용하게 사용될 수 있다. 정상 영아의 지방변 측정의 의미는 생리적 지방변의 감소시기를 알 수 있을 뿐만 아니라 수유 방법에 따른 지방변 배출의 차이를 알 수 있다.

지방흡수장애를 진단하는 방법 중 대변내 지방을 정량 분석하는 van de Kalmer 법은 가장 보편적으로 널리 쓰이고 있다. 그러나 장내 상피세포와 장내 세균으로부터 지방과 담도내 지방 등의 내인성 지방이 측정되고, 흡수장애로 유발되는 외인성 지방으로 인해 대변내 지방이 과측정될 수 있다고 하였고¹⁴⁾, 대변 수집에 72시간이라는 긴 시간이 필요하고 많은 비용이 들며, 영아에서는 대변이 묽은 경우가 많고 소변과의 분리가 어렵고 적은 양의 대변에서 지방추출의 어려운 점이 있다.

적은 대변량으로 대변내 지방성분을 신속하고 유용성 있게 검출하는 방법으로 모세관에 균질화 된 대변을 담고 원심분리과정을 통해 대변을 층분리하는 steatocrit test가 도입되었다. 이를 이용하여 대변양이 적은 신생아의 지방변 검사도 가능해졌으며 이 검

사법은 van de Kalmer 법과 상관성이 매우 높다고 보고되었고³⁾, 생후 3개월 미만 정상 영아의 지방변 측정치와 모유수유와 인공수유 및 혼합수유시 지방변 배출의 차이가 보고되었다⁴⁾. 그러나 steatocrit test는 균질화 및 원심분리과정만으로 대변 내에서 지방층 분리가 어렵고 고형층 내에 지방성분이 남아있는 단점이 있다⁵⁾.

임상적으로 지방변 진단에 많이 이용되고 있는 Sudan III 염색 검사는 지방변 배출의 정도 및 치료 효과를 정확히 알 수 없다. 이 검사법의 원리는 Sudan III 용액에 염색되지 않는 이온화된 지방산을 산성화하여 현미경을 통해 지방변 유무의 정도를 관찰하는 지방변 배출의 선별 검사법이다²⁾.

Khoury 등¹⁴⁾은 Sudan III 염색 검사법을 제조명하였고, 지방산을 sodium hydroxide로 알킬화시키면 지방 방울을 형성할 수 없고 Sudan III 용액으로도 염색되지 않는 것을 밝히고 지방변 검사의 반정량적 검사법을 확인하였다.

Acid steatocrit 법은 대변 내에 perchloric acid라는 산을 첨가하여 대변 내의 고형 성분으로부터 지방성분의 추출을 용이하게 한 검사법이다. 이는 사용하기에 간편하고 지방흡수장애를 진단하는데 높은 예민도(90%)와 특이도(100%)를 갖는 검사법으로 지방변 추출의 유용한 검사로 알려져 있고 acid steatocrit 치는 대변내 지방함유량 및 지방 배출양과의 유의한 상관관계를 갖는다^{8,9)}. Van de Kalmer 법이 담즙의 지방, 장상피 세포의 교체 및 장내 세균으로부터 만들어진 내인성 지방과 지방흡수장애로 인한 외인성 지방이 동시에 측정되는데 반하여 acid steatocrit 법은 지방흡수장애로 인한 외인성 지방만을 측정하는 것이다¹⁴⁾. Acid steatocrit 방법의 원리는 대변을 산성화시킬수록 대변보다 pH가 낮은 대변내 지방산의 추출을 더 용이하게 할 수 있다는 점이다. 대변내 지방산은 대부분 이온화 및 비누화된 형태로 존재한다. 균질화 및 perchloric acid로 산성화시킨 대변을 원심분리과정을 거치면 대변의 고형층으로부터 이온화 및 비누화된 지방산이 지방과 물의 형태로 쉽게 분리된다. 이러한 acid steatocrit 방법을 이용하여 van de Kalmer 법과 비교하여 지방변 배출의 유의한 상관성이 입증되었고, steatocrit test와 비교하여 대변내 지방변 추출을 더욱 용이하게 할 수 있다는 장점을 갖는다^{6,7)}. 그리고 acid steatocrit 검사를 이용하여 임상

적으로 지방의 소화흡수장애가 있는 환자와 정상인의 지방변 배출의 차이 및 생후 3개월 미만 모유수유아와 인공수유아에서 지방변 배출의 차이와 정상아에 비해 미숙아의 지방변 배출이 많음을 입증하였으며^{8, 11)}, 생후 3-6개월부터 생리적 지방변 배출이 감소한다고 보고하였다⁹⁾. 또한 72시간 대변의 지방변 정량적 측정치와 acid steatocrit 측정치를 비교하여 그 임상적 유용성 및 편리성을 강조하였고¹⁵⁾, cystic fibrosis 환자의 경과 및 치료효과를 판정하는 데에도 acid steatocrit 방법을 이용하였다^{11, 12)}.

우리나라에서는 김 등¹⁰⁾에 의해 3개월 미만의 정상 영아의 acid steatocrit 측정치 및 생후 1개월까지의 만삭아와 미숙아, 인공수유아와 모유수유아의 acid steatocrit 측정치를 제시하였다. 생후 1개월까지는 높은 생리적 지방변 배출을 보였고 생후 1개월 이후 서서히 생리적 지방변 배출의 감소가 나타났으나 생후 3개월까지도 높은 생리적 지방변 배출이 확인되었다. 정상 영아의 생후 1개월까지 높은 생리적 지방변 배출은 장내에서 지방흡수가 미숙하기 때문이고 이러한 생리적 지방변 배출은 생후 3-6개월까지 보일 수 있으며, 이는 췌장의 지방 분해효소와 담즙의 부족, 음식물 성분 중 지방의 비율이 높은 것 등으로 설명될 수 있다^{16, 17)}.

본 연구에서는 acid steatocrit 검사를 통해 12개월까지의 정상 영아를 대상으로 생리적 지방변 감소시기를 확인하고 모유영양아와 인공영양아의 지방변 배출의 차이를 알아보고자 하였다. 생후 1개월까지 높은 생리적 지방변 배출(94.40%)을 보였고 생후 1개월 이후부터 서서히 생리적 지방변 감소가 나타났으며, 생후 7개월 이후 생리적 지방변 배출(58.35%)의 감소가 유의하게 나타남을 확인할 수 있었다. 생후 7개월 이후에도 높은 생리적 지방변 배출을 보이는 영아는 대부분 인공영양아였고 월령별로 살펴본 acid steatocrit 치는 모유영양아에 비해 인공영양아에서 유의하게 높게 측정되었다. 이렇게 수유방법에 따른 지방변 배출 차이의 원인은 인공영양아는 모유영양아에 비해 장내 지방의 흡수력이 떨어지기 때문으로 사료되며, 모유에는 인공유보다 지방성분 중 2분자로 이뤄진 palmitic acid 성분이 더 많이 포함되어있기 때문에 장내 지방의 흡수가 용이하고¹⁸⁾, 인공유보다 모유내 더 다량으로 함유되어있는 lipase가 소장 내에서 담즙을 활성화시켜 지방의 흡수를 돕기 때문이다¹⁹⁾.

결론적으로 acid steatocrit 방법을 이용한 지방변 측정은 영아기 생리적 지방변 배출을 검사하는 쉽고 정확한 방법으로 생각되며, 영아기 생리적 지방변의 감소 시기와 수유 방법에 따른 acid steatocrit 치를 근거로 우리나라 영아 지방흡수장애 환자의 연구에 지표로 삼고자 한다. 차후로 국내에서도 acid steatocrit 방법을 이용하여 담즙정체성 간질환 환자, 만성 설사환자, 췌장부전 환자 등 영양장애를 가진 환자에서 지방흡수장애의 조기 진단과 경과 및 치료 효과 판정에 임상적 유용성을 높일 수 있는 연구가 계속되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

목적 : Acid steatocrit 방법을 이용하여 12개월까지의 정상 영아에서 생리적 지방변 배출의 감소시기와 수유방법에 따른 지방변 배출의 차이를 알아보고자 한다.

방법 : 1998년 5월부터 2001년 4월까지 건국대학교 민중병원에 내원한 환자 중 특별한 소화기질환이 없는 12개월 미만의 정상 영아 128명을 대상으로 하였다. 생후 1개월까지(79명), 1-6개월(28명), 7-12개월(21명)으로 구분하였다. 생후 1개월까지의 신생아에서는 인공영양아(46명), 모유영양아(33명)이었고 1-6개월 영아에서는 인공영양아(18명), 모유영양아(10명), 7-12개월 영아에서는 인공영양아(11명), 모유영양아(10명)으로 분류하여 각 월령별 acid steatocrit 치를 측정하였다.

결과 :

1) 생후 1개월까지 신생아의 평균 acid steatocrit 치는 $94.40 \pm 1.36\%$ 이었고, 1-6개월 영아는 $85.02 \pm 5.98\%$ 이었고, 7-12개월 영아는 $58.35 \pm 26.99\%$ 로 유의하게 acid steatocrit 치가 떨어지는 것을 알 수 있었다.

2) 생후 1개월까지의 신생아에서 인공영양아의 acid steatocrit 치는 $94.98 \pm 1.36\%$, 모유영양아는 $93.61 \pm 0.89\%$ 로 유의한 차이($P=0.0066$)를 보였고, 1-6개월 인공영양아의 acid steatocrit 치는 $86.59 \pm 6.07\%$, 모유영양아의 경우는 $82.19 \pm 4.88\%$ 로 유의한 차이($P=0.0240$)를 보였으며, 7-12개월 인공영양아는 $75.79 \pm 8.77\%$, 모유영양아는 $24.25 \pm 27.44\%$ 로 유의한 차이($P=0.0010$)를 보였다.

결론: Acid steatocrit 방법을 이용한 영아기 지방변 측정은 생리적 지방변 배출을 검사하는 쉽고 정확한 방법으로 생각되며 향후 지방흡수장애를 보이는 환아를 진단하고 경과 및 치료의 평가시 acid steatocrit 방법이 널리 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

참고 문헌

- 1) Van de Kalmer JH, Ten Bokkel Huinin KH, Wayers HA. Rapid method for the determination of fat in feces. *J Biol Chem* 1949;177:347-55.
- 2) Drummy GD, Benson JA, Jones CM. Microscopical examination of the stool for steatorrhea. *N Engl J Med* 1961;264:85-7.
- 3) Phuaradit P, Narang A, Mendonca P, Harris DA, Baum JB. The steatocrit: a simple method for 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;11:53-7.
- 5) Walters MP, Kelleher J, Gilbert J, Littlewood JM. Clinical monitoring of steatorrhea in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1990;65:99-102.
- 6) Tran M, Forget P, Van den Neucker A, Strik J, van Kleel B, Kuijten R. The acid steatocrit: a much improved method. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:299-303.
- 7) Tran TM, Forget P, Van den Neucker A, van Kreeel B. Improved steatocrit results obtained by acidification of fecal homogenates are due to improved fat extraction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;22:157-60.
- 8) Van den Neucker A, Forget P, Veneberg JA, Schutten BJ, Van Kreeel B. Acid steatocrit during infancy. *Acta Pediatr* 1996;85:1153-5.
- 9) Van den Neucker A, Pestel N, Tran TM, Forget PP, Veeze HJ, Bouquet J, et al. Clinical use of acid steatocrit. *Acta Pediatr* 1997;86:466-9.
- 10) 김교순, 박지혜, 심재건. 한국인 영아에서의 Acid Steatocrit 표준치에 관한 연구. *대한소아소화기영양학회지* 2001;4:77-82.
- 11) Tran TM, Van den Neucker A, Hendriks JJ, Forget P, Forget PP. Effects of proton-pump inhibitor in cystic fibrosis. *Acta Pediatr* 1998;87:553-8.
- 12) Catapani WR, da Silva AN, de Moraes MB, Fagundes Neto U. Clinical usefulness of acid steatocrit in pediatric practice. *Arq Gastroenterol* 1999;36:105-8.
- 13) 김수녕. 1주 완성 윈도우용 통계소프트. 탐진, 2000.
- 14) Khouri MR, Huang G, Shiao YF. Sudan stain of fecal fat: new insight into an old test. *Gastroenterology* 1989;96:421-7.
- 15) Amann ST, Josephson SA, Toskes PP. Acid steatocrit: a simple, rapid gravimetric method to determine steatorrhea. *Am J Gastroenterol* 1997;92:2280-4.
- 16) Lebenthal E, Lee PC. Development functional responses in human exocrine pancreas. *Pediatrics* 1980;66:556-60.
- 17) Watkins JB, Szczepanik P, Gould JB, Klein P, Lester R. Bile salt metabolism in the human premature infant. Preliminary observations of pool size and synthesis rate following prenatal administration of dexamethasone and phenobarbital. *Gastroenterology* 1975;69:706-13.
- 18) Gordon B, Avery. *Neonatology*. 2nd ed, Philadelphia, J.B. Lippincott, Co., 1981:1007.
- 19) Frank A. Oski. *Principle and Practice of Pediatrics*. 2ed ed. Philadelphia, J.B. Lippincott, Co., 1994:415.