

LGG와 장건강: LGG의 섭취가 호흡기감염과 장질환에 미치는 효과

Riitta Korpela, Ph.D.

(University of Helsinki, Finland)

초록

전세계적으로 감염성 질환은 주요한 건강 문제이다. 장내 미생물 군총은 해로운 미생물로부터 숙주를 보호할 뿐 아니라 면역계에 있어서 매우 중요한 역할을 한다. 이점이 바로 프로바이오틱스 즉, 건강에 도움을 주며 살아있는 미생물로 정의되는 기본 개념을 탄생시켰다. *Lactobacillus rhamnosus* GG(이하 LGG) 균은 세계적으로 가장 많이 연구된 프로바이오틱스 균종 중 하나로서, 확인된 효능의 대부분은 주로 위장관 질환에 관한 것이다. 몇몇 연구를 통해 급성 수양성 설사의 치료, 항생제 관련 증상의 예방, 그리고 여행자 설사에 대한 LGG균의 효과가 밝혀졌다. LGG균은 소아에서 호흡기 감염의 발생을 줄이거나 그 합병증을 감소시키는 것으로 보인다. 많은 연구를 통해 LGG 균, LC705, 그리고 프로피오니박테리움 PJS 균을 모두 포함한 복합 유산균 제제인 LGG® Extra가 위장관 불편감을 줄이고 삶의 질을 향상시키는 것으로 나타났다. 따라서 LGG균의 사용은 감염성 질병의 관리와 위장관 건강을 얻는데 있어 안전하고 쉬운 방법이라 하겠다.

서론

감염성 질환은 건강한 사람들 사이에서도 매우 중요한 건강 문제이며 호흡기 감염은 어린이에게 있어 가장 흔한 감염성 질환이다. 어린이는 매년 5~10회 정도 호흡기 감염에 걸리지만, 성인은 일년에 평균 1~5회의 빈도를 보인다. 사람에게 있어서 두번째로 흔한 감염성 질환은 위장관 감염이다. 공중보건 측면이나 경제에 미치는 영향 때문에 감염을 예방하는 것은 매우

중요하다. 호흡기관과 위장관의 점막 표피세포의 표면은 많은 감염원의 일차 진입관문으로, 박테리아가 점막 표면에 부착하는 것이 질병 발생의 첫 번째 단계이다. 따라서 병원성 세균의 부착과 세포내 침투를 차단하면 감염의 위험을 낮출 수 있다(Hatakka와 Saxelin, 2008). 장내 정상균주가 병원성세균의 부착을 막는 생체방어시스템으로 중요하게 작용한다는 것은 잘 알려져 있다. 그렇기 때문에 숙주에 유용한 작용을 하는 미생물을 일컫는 프로바이오틱스가 감염성 질환을 예방하는데 하나의 대안으로 관심을 끌고 있다.

프로바이오틱스는 적절한 양으로 투여되었을 때 숙주에게 건강 증진 작용을 하는 살아있는 미생물이다(FAO/WHO, 2001). 프로바이오틱스는 정상적으로 내재하는 미생물군으로 적응하여 병원성 세균의 부착을 억제시킬 수 있을 뿐 아니라 면역기능을 조절하는 것으로 밝혀졌다(Wolters 등, 2010). 프로바이오틱스로 사용되는 미생물들이 효과가 있으려면 위장관내에서 생존할 수 있어야 하고 장내에서 증식할 수 있어야 한다. 종류가 다른 다양한 프로바이오틱스는 그 효과도 다양하다. 가장 널리 사용되는 미생물로 락토바실러스 속, 비피도박테리움 속 그리고 비병원성 효모인 사카로마이세스 보울라디(Kligler와 Cohrssen, 2008)를 들 수 있다.

LGG균은 1985년 고르바흐 교수와 골딘 교수에 의해서 성인의 분변에서 처음 동정되었다. 오늘날 이 미생물은 전세계에서 가장 연구가 많이 된 프로바이오틱스 미생물 중 하나이다. LGG균에 대해서 건강에 유익한 많은 작용들이 밝혀졌고 LGG균의 안전성은 1990년 이래 적용된 식품들을 보면 잘 알 수 있을 것이다(Salminen 등, 2002; 2004).

LGG는 위장관 감염 억제에 효과적이다

LGG균과 같은 몇몇 프로바이오틱스들은 급성 수양성 설사를 예방하고 치료하는데 효능이 있는 것으로 메타분석 결과 밝혀졌다(메타분석 : 의학분야 등에서 실험결과의 일관성을 검증하기 위하여 여러 독립적인 연구결과들을 종합해서 분석하는 방법). 대부분의 연구들은 신생아와 어린이를 대상으로 하였다(Wolwers 등, 2010). 또한 LGG균은 성인에서 항생제에 의해 유발된 설사(AAD)와 여행자 설사의 발생을 감소시킬 수 있는 것으로 나타났다.

급성 감염성 설사

몇몇 위약 대조군 연구에 따르면 LGG균은 급성 설사의 치료에 효과가 있는 것으로 나타났다. 이들 연구에서 LGG균은 설사의 예방에 효과적인 것으로 확인되었다. 위장관 문제가 아닌 다른 질병으로 입원한 어린이들에 있어 LGG균을 섭취시킨 군에서(3×10^{10} cfu/일 또는 6×10^9 cfu를 하루 2회) 위약군에 비해 급성 설사의 발생을 유의하게 감소시켰다(33.3% vs 6.7%, $p=0.002$)(Szajewska 등, 2001). 또한 페루의 교외근교에 사는 어린이들을 대상으로 15개월 동안 섭취시킨 연구에서도 유의한 효과(5.2회 vs 6.2회/어린이/년, $p=0.028$)를 보여, 장기간 투여시에도 여전히 유의한 효과가 지속됨을 제시하고 있다(Oberhelman 등, 1999).

LGG균은 어린이에 있어서 급성 설사의 치료에 효과적이는데, 인도에서 진행된 두 연구를 보면, LGG균을 섭취한 경우(10^7 - 10^{12} cfu/day) 급성 수양성 설사의 빈도와 기간을 줄여주는 것으로 조사되었다(Basu 등, 2009; Basu 등, 2007a). 그러나 인도에서 수행된 또 다른 연구에서는 10^7 CFU 수준으로 투여시 설사기간, 빈도 또는 입원기간을 감소시키지 못하였다(Basu 등, 2007a). Canani 등의 연구를 보면 경구용 수액제에 LGG균, 사카로마이세스 균, 유산균혼합제, 엔테로코커스균 등을 각각 첨가하여 투여한 결과, 경구용 수액제만 투여한 그룹보다 LGG균을 첨가한 경우(78.5 시간)와 복합 유산균을 첨가한 경우(70.0 시간)에서 설사의 지속기간을 유의적으로 단축시키는 것으로 나타났다. 뿐만 아니라, LGG균이 로타바이러스 감염과 원

인이 밝혀지지 않은 설사에 효과가 있다는 사실은 이미 연구논문들에서도 언급하고 있다(Guandalini 등, 2000; Guarino 등, 1997; Shornikova 등, 1997).

최근 메타분석결과를 보면, 8개의 무작위 대조 임상 연구에서 총 시험자수가 988명이었는데 LGG균의 섭취가 급성 설사의 지속기간을 유의하게 감소시키는 것으로 확인되었다. 설사지속기간은 평균 1.1일 감소시켰고(1.9~0.3일 감소), 특히 로타바이러스성 설사의 경우 평균 2.1일을 단축시켰다. 병원입원기간 또한 평균 0.58일 정도 단축시켰다.

항생제 유발 설사

광범위 항생제 치료의 가장 흔한 부작용은 설사이며, 이는 장내 미생군총의 균형을 깨뜨리기 때문이다. LGG균의 섭취가 어린이와 성인에 있어서 항생제 유발 설사를 예방하는데 있어 효과적이라는 것이 여러 연구결과를 통해 보고되고 있다(Hatakka와 Saxelin, 2008).

여행자 설사

프로바이오틱스는 성인 여행객에 있어서 급성 설사의 발생을 감소시킨다는 연구가 있는데(Wolwers 등, 2010), 여행자 설사에 대하여 LGG균이 효과가 있다는 연구논문들이 발표되었다(Hilton 등, 1997; Oksanen 등, 1990). 설사 고위험 지역을 여행하기 전에 LGG균이 함유된 제제를 섭취(2×10^9 cfu/day)시킨 결과 건강한 성인에서 급성설사의 발생이 감소하는 것으로 나타났다. 그러나 첫번째 연구에서 두 지역중에만 한 지역에서만 급성설사의 발생을 유의적으로 감소시켰다(Oksanen 등, 1990).

LGG®균은 호흡기 감염을 감소시킨다

지금까지 호흡기 감염에 대한 프로바이오틱스의 효과에 대해서는 몇몇 제한된 숫자의 연구만이 수행되어 왔다. LGG균이 호흡기 감염의 위험을 감소시킨다는 조사는 4개의 연구에서 수행되었으며, LGG균을 포함한 프로바이오틱스 혼합제제의 효과에 대해서는 5개의 임상연구에서 평가되었다. 반면에 호흡기 감염

의 치료제로 프로바이오틱스를 연구한 사례는 없었다.

유아원에 다니는 513명의 어린이를 대상으로 한 무작위 이중맹검 위약 대조군 임상연구에서 LGG균을 강화시킨 유제품과 보통 우유(대조군)를 각각 7개월 동안 1주일에 5일간 섭취하도록 하였다. LGG균을 섭취한 그룹은 합병증을 동반한 호흡기 감염이 낮았을 뿐 아니라(17% 감소), 호흡기계 감염을 치료하기 위해 사용된 항생제의 빈도가 낮았다(19% 감소). 이와 유사하게, 유아원에서 수행된 다른 임상연구도 있는데, 위약군에 비해 LGG균이 강화된 유제품을 섭취한 군에서 호흡기 감염이 유의하게 낮았다(43.5% vs 67.6%)(Hojsak 등, 2010a). 또한 소아과 병원에 입원중인 742명의 어린이를 대상으로 한 임상시험에서 LGG균이 함유된 발효유를 섭취한 경우 위장관 질환이 상대적 위험도 0.4로 유의하게 감소하였고, 호흡기 질환이 상대적 위험도 0.38로 모두 통계적으로 유의하게 감소되었다.

Kekkonen 등(2007)은 2007년 LGG균이 성인에 있어서 호흡기 감염에 관한 효과에 대해 발표하였는데, 119명의 달리기 선수들에게 LGG균이 함유된 유음료를 먹도록 하였고, 유사하게 제조하였으나 프로바이오틱스를 뺀 유음료를 위약그룹에 배치한 후 훈련기간 동안과 달리기 4주후까지 먹도록 하였다. 그 결과 LGG가 함유된 유음료를 먹은 선수들에 있어서 훈련기간 동안 상기도 감염 혹은 위장관 감염의 횟수, 발병 기간에 대해서는 유의한 효과가 나타나지 않았으나, 마라톤 후에 2주 동안 발생한 위장장애 증상의 기간이 더 짧은 것으로 나타났다(1 vs. 2.3 days, $p=0.046$).

수차례의 임상 중재 연구(intervention trial)에서 호흡기 감염에 대한 LGG균이 포함된 프로바이오틱스 혼합물의 효과를 조사하였다. Semerud 등(2008)은 유아원의 240명의 어린이를 대상으로 LGG균, Bb-12균 및 La-5균이 함유된 유제품을 섭취하도록 하였다. 그 결과, 프로바이오틱스 혼합물은 위약군에 비해 호흡기 감염을 낮추지는 못하였지만 위장관 증상의 기간을 감소시켰다(1.7 vs. 3.0 days, $p=0.02$). 생후 2개월전의 신생아에 사용되는 조제유에 LGG균과 Bb-12균을 첨가한 경우 급성 중이염의 발생을 평균 0.44% 감소시켰고, 생후 첫 7개월동안 항생제 필요성이 줄었고, 생

후 1년동안 호흡기 감염증의 재발율을 통계적으로 유의하게 평균 49% 감소시켰다(RR 0.51, 95% CI 0.27 to 0.95, $p=0.022$, Rautava 등, 2009).

309명의 이염(耳炎)이 생기기 쉬운 어린이를 대상으로 LGG균, LC705, 브레베99 및 프로피오니박테리움JS를 혼합하여 투여했을 때 호흡기 감염의 재발을 감소시켜주는 것으로 나타났다(Hatakka 등, 2007a). 알레르기 증상이 있는 925명의 신생아를 대상으로 갈락토올리고당 0.8 그램과 함께 동일한 프로바이오틱스를 투여한 결과 항생제 요구량과 호흡기 감염의 발생율이 감소하였다(Kukkonen 등, 2008). 그러나 보호소에 있는 노인환자에게는 동일한 프로바이오틱스가 호흡기 질환의 발생을 감소시키지는 못하였다(Hatakka 등, 2007b).

프로바이오틱스가 호흡기 감염에 좋은 효과가 있는 것은 면역반응을 촉진시키기 때문인 것으로 추정된다. 호흡기감염 및 면역반응에 대한 표지자를 동시에 조사한 몇몇 연구에서 프로바이오틱스가 림프구의 숫자를 증가시키는 것으로 나타났다. 그러나 면역 표지자에 대한 프로바이오틱스의 효과에 대해서는 향후 더 많은 대조군 연구가 진행되어야 보다 정확한 것을 알 수 있을 것이다(Wolwers 등, 2010).

LGG® Extra는 과민성 대장증후군에 도움을 준다

과민성 대장증후군은 전세계 인구의 5~22%가 이환되는 비교적 흔한 위장관 장애이다. 이 질환은 대장 내시경이나 엑스선검사에서 확인되는 특정 병변은 없지만 복통, 복부 팽만감과 같은 불쾌한 소화기 증상이 반복되는 특징이 있다. 과민성 대장증후군은 증상에 기반을 둔 판정방법인 Rome criteria I-III과 알람 지표를 배제하고 진단을 한다(Khan과 Chang, 2010). 과민성 대장증후군 환자와 건강한 사람의 장내균총에는 차이가 있다는 증거들이 점차 늘고 있다. 그렇기 때문에 프로바이오틱스로 장내균총을 바꾸는 것은 이 질환에 도움이 될 것이다(Parkes 등, 2010).

LGG® Extra는 LGG균, LC705균, 그리고 PJS균을 혼합한 프로바이오틱스 제제다. 비피도박테리아는 정상 장내 균총에 속하며 프로피온산 생산 미생물과 시너지 작용으로 성장을 한다. 미생물간의 시너지 작용

때문에 여러 종의 프로바이오틱스가 한 종류의 미생물보다 과민성 대장증후군에 더 효과가 있을 것이다.

LGG[®] Extra는 과민성 대장증후군을 감소시키는 것으로 확인 되었는데, Kajander 등(2005)이 Rome I과 II로 분류되는 103명의 환자에게 6개월 동안 임상시험을 하였다. 과민성 대장증후군의 증상인 복통, 복부 팽창, 속이 부글거리는 증상, 위에서 나는 꼬르륵 소리를 평가한 결과 프로바이오틱스 섭취그룹에서 42%나 감소하였고 위약그룹에서는 6% 감소가 있었다. 또 다른 임상연구에서 86명의 Rome II 기준을 만족하는 환자들에게 5개월 동안 연구를 진행한 결과 프로바이오틱스 섭취그룹에서 37%의 감소가 나타난 반면 위약그룹에서는 9%의 감소가 있었을 뿐이었다.

LGG균 단독으로 섭취시킨 결과 성인에게는 효과가 입증되지 않았지만(O'Sullivan과 O'Morain, 2000), 어린이들에 있어서 과민성 대장증후군 증상을 감소시킬 수 있었다(Francavilla 등, 2010; Gawroska 등, 2007; Bausserman과 Michail, 2005). 무작위 이중 맹검 위약 대조군 연구에서 과민성대장 증후군 Rome II 기준을 만족하는 104명의 기능성 복통 및 소화불량 어린이 환자를 대상으로 LGG균의 복용은 성공적으로 평가되었다(Gawroska 등, 2007). 또 다른 연구

를 보면 141명의 어린이 과민성 대장증후군 어린이 환자에게 LGG균은 복통의 빈도와 중증도를 유의하게 감소시켰다(Francavilla 등, 2010). Bausserman과 Michail(2005)은 LGG균이 복통에 영향을 주지는 않았으나 과민성 대장증후군 어린이 환자에 있어서 복부팽창의 발생을 감소시키는 것 같다고 보고하였다.

결론

LGG균을 함유한 제품이 위장관 감염의 위험을 감소시키고 특히 소아에서 증상을 완화시킬 수 있다는 증거는 잘 계획된 대조군 임상연구를 통하여 속속 입증되고 있다. 뿐만 아니라 LGG균을 섭취하는 것이 호흡기 감염질환을 감소시키는 데에도 효과적이다. 성인에 있어서는 아직 이러한 결론을 내리기에는 불충하지만, 어린이에게 이염(耳炎)과 같은 합병증을 감소시킬 수 있으며 항생제의 사용도 줄일 수 있다. 복합 프로바이오틱스인 LGG[®] Extra는 성인에 있어서 과민성 대장증후군의 증상을 완화시키고 삶의 질을 향상시킬 수 있다. 어린이들에게 있어서는 LGG균 단독으로도 과민성 대장증후군 증상치료에 유용한 효과가 있다.