

프로바이오틱 *Lactobacillus rhamnosus* GG가 포함된 발효유 ‘퓨어[®]’의 섭취가 과민성 대장 증후군에 미치는 효과

김세현, Ph.D.

(고려대학교, 대한민국)

초록

프로바이오틱스(Probiotics)는 적정량 섭취 시 장내 균총의 유지 및 균형을 맞추어 장의 항상성 유지에 도움을 주는 등 인체의 유용한 작용을 하는 균이다. 주로 유제품에 많이 포함 되어있으며 다양한 국가에서 오래 전부터 섭취되어 왔다. 특히, *Lactobacillus*는 가장 많이 연구된 probiotic 중 하나로 100개 이상의 종으로 구성되어 있으며, 다양한 연구를 통해 *Lactobacillus*는 단지 식품으로의 역할 뿐만이 아닌 장 질환에 관련한 그 작용이 밝혀져 왔다. 본 총설에서는 프로바이오틱 *Lactobacillus rhamnosus* GG가 여러 장 질환에 미치는 영향과 *Lactobacillus rhamnosus* GG가 포함된 발효유 ‘퓨어’의 섭취가 과민성 대장증후군에 미치는 효과에 대해 논의하였다.

서론

프로바이오틱스의 장 항상성 유지와 관련된 연구는 수 년간 진행되어 왔다. Fuller(1991)의 연구에 따르면 프로바이오틱스는 생균으로 적정량 섭취 시 인체에 유용한 효과를 가지며, Claesson(2008)등의 연구에서 *Lactobacillus*는 100여 종을 구성하며, 각각 다양한 특징을 가지고 있다고 밝혀졌다. Ouwehand(2002) 등 많은 연구자들은 프로바이오틱스가 미치는 다양한 장내 질환의 효능에 대해 설명하고 있다. 최근 가장 활발히 진행되고 있는 상업용 프로바이오틱스인

Lactobacillus rhamnosus GG는 과민성 대장 증후군 및 대장질환에 대한 예방 및 치료 효과에 대하여 연구 되어 왔다. 본 총설에서는 프로바이오틱스 *Lactobacillus rhamnosus* GG가 여러 장 질환에 미치는 영향과 *Lactobacillus rhamnosus* GG가 포함된 발효유 ‘퓨어’의 섭취가 과민성 대장 증후군에 미치는 효과에 대해 논의하였다.

본론

기능성 위장장애와 과민성 대장 증후군은 현대인에게 가장 흔히 발생하는 질병이며, 전체 인구의 약 5~20%가 고통 받고 있는 만성적 질병이다. Elizabeth와 Susan(2010)의 연구에 따르면 과민성 대장 증후군은 장 질환을 동반한 여러 증상이 복합적으로 나타나는 질환으로, Drossman(2002) 등은 통증, 설사, 변비, 더부룩함 등의 증상이 포함되며, 병인은 아직 불명확한 것으로 밝혔다. 특히, 유년기 아동에게 자주 발병되며, Niedzielin과 Kordexki(1996)의 연구에 따르면 *L. plantarum*을 통한 장 통증완화 효과를 확인하였다. Kassinen(2007)과 Shanahan(2007) 등의 연구에서는 과민성 대장 증후군 환자를 대상으로 다양한 *Lactobacillus*를 섭취시켰을 때, 장내 균총의 전반적인 변화를 갖는다고 보고하였다. 또한 최근의 연구에서는 이러한 *Lactobacillus*의 과민성 장 증후군의 증상완화가 장내 균총과 연관성을 갖는다고 밝혀졌다(Brenner, 2009; Vandenplas와 Benninga, 2009). 또한, 과민성

대장 증후군 환자에게서 *Lactobacilli*와 *Bifidobacteria*의 수가 감소하는 반면 병원성 세균, 효모 및 곰팡이균의 증가를 확인하였다. Elizabeth와 Susan(2010)은 프로바이오틱스가 미치는 유당불내증, 미세형 대장염 및 게실염의 예방 효과에 대해 연구한 바 있다. 과민성 대장 증후군 중 잘 알려진 염증성 장 질환은 크게 크론병과 궤양성 대장염으로 나뉘며, 질병의 기작에 대해서는 확실히 알려진 바 없다. Fabia(1993) 등은 장내 균 층의 불균형에 그 원인을 제시하고 있으며, Kruis(1997) 등은 비병원성 대장균 *E. coli*(serotype O8:K5 H1)가 궤양성 대장염 예방 효과를 가진다고 밝혔다. 또한 Guslandi(2000) 등의 연구에 따르면 크론병 환자를 대상으로 mesalamine과 *S. boulardii*를 처방한 결과, mesalamine만을 처방한 군에 비해 *S. boulardii*를 함께 처방하였을 때 질병의 재발 빈도를 줄이는 것을 확인하였다. 이와 같은 결과를 바탕으로 프로바이오틱스의 사용은 장질환 예방 및 치료제로써 기능을 할 것으로 기대할 수 있다.

Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)는 현재까지 가장 많이 연구된 상업용 프로바이오틱스 중 하나로써, LGG는 설사나 다른 위장관내 질환의 치료와 예방의 목적으로 많은 나라에서 섭취되고 있다. 다양한 생체 내외의 실험에서 LGG는 병원균의 성장을 저해하는 등의 많은 가능성이 연구되었다(Gorbach 등, 1987; Guandalini 등, 2000; Hilton 등, 1997). LGG는 항생제 관련 설사(*Clostridium difficile* 관련 장 질환), 세균 감염형 설사(rotavirus, *Shigella*, *Salmonella*, enterotoxigenic *E. coli* 관련 설사 등), 염증성 장 질환, 과민성 대장 증후군 등 다양한 위장관내 질환의 예방과 치료에 대한 효과를 갖고 있다고 연구되어 왔다(Biller 등, 1995). LGG는 장 건강에 대한 확실한 효과를 위한 더 많은 연구와 실험이 요구되며, 현재까지 연구에 의하면 유익한 예방 및 치료제가 될 수 있다고 보고되고 있다. 수년간 LGG의 다양한 위장관내 질환에 대한 예방과 치료 효과에 대한 연구가 꾸준히 수행되어 왔다(Oberhelman 등, 1999; Okasnen 등, 1990; Szajewska 등, 2001). 설득력 있는 연구가 그다지 많지 않지만, 대부분의 연구가 방법, 섭취량, 섭취기간 등의 다양한 변화를 통해 잘 구성되어 진행되어 왔으며, 정확한 통계적 분석을 위해 적절하게 환자의 그룹이

구성되어 연구되어 왔다. 최근 연구된 임상실험의 결과는 다음과 같다. Kagander 등(2005)에 따르면, LGG를 이용한 임상실험 결과 처리군의 적응기준치 증상(비정상적 통증, 복부 팽창, 복부 팽만, 복명) 수치는 위약군과 비교했을 때 -7.7점(95% CI:-13.9 - -1.6)이었다($P \leq 0.015$). 이는 위약군에서 증상 수치의 중앙값이 6% 감소한 것에 비해, 처리군에서는 42%나 감소했다는 것을 나타낸다. 실험기간의 후반부에서는 처리군의 전체적인 증상 수치가 위약군과 비교했을 때 -6.5점(95% CI:-12.5 - -0.4)이었으며($P \leq 0.037$), 전체 증상 수치는 기준치에 비해 LGG 처리군과 위약군이 각각 76%, 43%의 감소를 나타내었다($P \leq 0.002$).

본 연구에서는 LGG를 함유하고 있는 요거트 ‘퓨어’ 제품을 대상으로 임상실험을 실시하였다. 임상시험은 과민성 대장 증후군 증상이 있는 한국인 성인 남녀 83명을 대상으로 진행됐으며, 실험군에게는 10^7 CFU/ml의 LGG균주를 포함한 ‘퓨어’ 제품(130ml)을 하루에 두 번씩 섭취하도록 하였고 대조군에게는 무지유 고품분을 동일하게 조정된 후 젖산으로 pH를 발효유제품과 동일하게 맞춘 다음 동량을 섭취하도록 진행하였다. ‘퓨어’ 제품 섭취 전과 ‘퓨어’ 6주 섭취 후 그리고 ‘퓨어’ 중단 후 2주를 각각 비교하였다. 각 처리기간 통계분석은 제품 섭취 전을 기준시점으로 하여 변화율을 조사하였다. 각 실험군의 분변 샘플을 이용한 생균 수 및 DNA를 이용한 균층의 변화를 살펴본 결과는 다음과 같다. ‘퓨어’를 섭취한 실험군 대상자들의 분변에서 *Lactobacillus* 생균수가 위약군에 비해 유의적으로 증가하였다(그림 1). 또한 *L. rhamnosus*의 생균수도 위약군에 비해 섭취 4주 후부터 증가의 추세를 나타내었다(그림 2). 또한, LGG가 포함된 발효유 ‘퓨어’의 섭취군과 위약군의 분변 샘플의 DNA를 이용한 DGGE 분석이 함께 실행되었다(그림 3). 간 기능에 관련한 다음 5가지 요소 Bilirubin (mg/dl), ALP (U/l), AST (U/l), ALT (U/l), γ -GT (U/l) 및 비만과 심혈관계 질환에 관련한 요소 TG (mg/dl), HDL (mg/dl), LDL (mg/dl), 그리고 다양한 싸이토카인(TNF- α , IL-10, IL-12)의 분석은 임상실험 대상자들의 혈액샘플 분석을 통하여 이루어졌다. 또한, 본 실험 기간 동안의 임상 증상을 분석한 결과, 대조군의 경우에 섭취 전후에 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았으나, ‘퓨어’ 섭취 군에서는 섭취 6주 후에 제

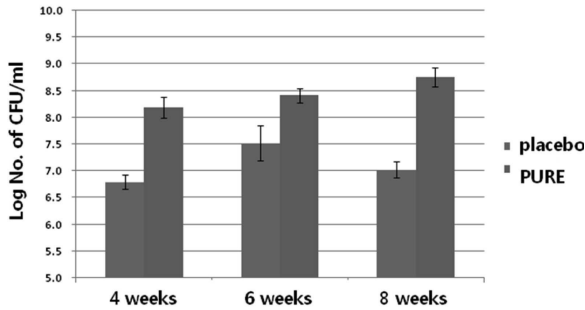


그림 1. LGG가 포함된 발효유 ‘퓨어[®]’의 섭취 시 분변 내 *Lactobacillus* 생균수 변화

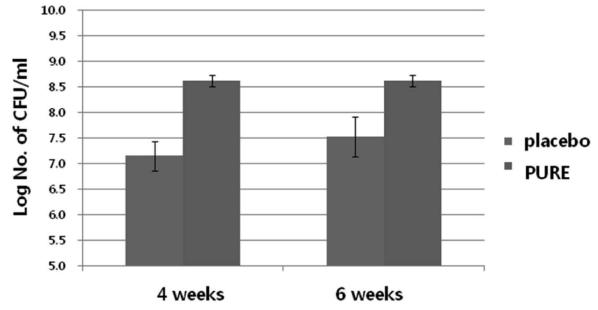


그림 2. LGG가 포함된 발효유 ‘퓨어[®]’의 섭취 시 분변 내 *L. rhamnosus* 생균수 변화

품섭취전보다 복부불편감 변화율이 -27%로 나타났고 ‘퓨어’ 제품 중단 후 2주에는 복부불편감 변화율이 -42%로 통계적으로 유의하게 조사되었다. 이와 같은 결과는 ‘퓨어’ 제품에 함유되어 있는 LGG 등이 이러한 유의적인 차이를 나타낸 것으로 ‘퓨어’의 섭취만으로 장 질환 개선이 가능한 것임을 시사하고 있다.

결론

본 연구에서는 프로바이오틱 *Lactobacillus rhamnosus* GG가 포함된 다양한 형태의 식품 및 약물의

섭취 시 장내 변화를 알아보고, 질환의 예방, 치료효과를 살펴보았다. 또한 발효유 ‘퓨어’의 섭취가 과민성 대장증후군에 미치는 효과에 대한 임상실험의 결과를 살펴보았다. ‘퓨어’를 섭취한 치료군 대상자들의 분변에서 *Lactobacillus* 생균수 및 *Lactobacillus rhamnosus* 생균수가 유의적으로 증가하는 것을 확인하였으며, 과민성 대장 증후군의 일부 증상에 변화를 가져온 것을 볼 수 있었다. 따라서, LGG를 함유한 요거트의 주기적인 섭취는 장내 균총의 조절을 통한 장 질환의 예방 및 치료효과를 가질 것으로 예상된다.

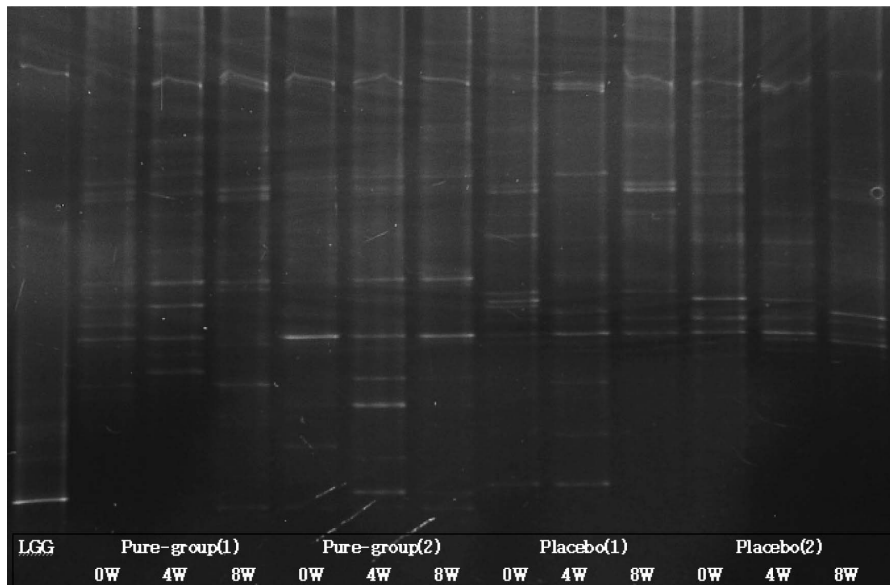


그림 3. LGG가 포함된 발효유 ‘퓨어[®]’의 섭취군과 위약군의 분변 샘플을 이용한 DGGE 분석 및 이미지