

유당불내증과 유당분해효소의 기능

서울우유 협동조합 기술연구소
관 해 수

I. 서 론

우유는 전통적으로 가장 완전한 자연식품으로 알려져 왔고 갓 낳은 포유동물에게 완벽한 영양분을 공급해왔다. 그렇지만 간혹 유아가 소장에서 분비하는 유당분해효소(Lactase)가 결핍되어 있을때, 우유를 소화 흡수 시키지 못하고 여러 증세를 유발하는 것을 종종 볼 수 있다.

세계 성인 인구의 대부분이 정상적으로 우유를 소화 시키기에 불충분한 량의 유당효소를 생산한다는 사실이 최근에 알려졌는데 이 소량의 유당효소를 가진 성인들이 많은 량의 우유를 섭취했을때 복부 통증과 설사를 하게 되지만 분명한 이유가 규명되어 있지 않다.

이 문제의 중대성에 대한 인식이 지난 20여년 동안에 발전되어 이것에 대한 원인과 치료에 대한 이해를 증진시키는 연구가 많이 진척되어 왔다. 이 문제를 해결하기 위하여 유가공학자, 내과의, 영양학자, 역사가, 유전학자, 생화학자, 사회학자등 여러분야의 학자들이 관심을 가져왔다.

우유가 완전한 식품이기 때문에 잠재적이든 실질적이든 이것을 마실 수 없다는 것은 여러분야에 지대한 관심을 야기시켰다. 유엔 당국이 세계 여러곳에서 식량이 부족한 나라에 우유를 공급할 계획을 했을때, 몇몇 관심있는 사람들은 이 계획을 찬성했지만, 많은 사람들이 반대했다. 그 이유는 많은 세계인구가 우유를 마시고 여러 증세를 유발하는 것이 두려웠기 때문이다. 한편 이 계획의 찬성자들이 생각하기에는, 많은 사람

들이 유당분해효소를 충분하게 가지고 있진 않지만 우유를 마신 뒤 큰 문제가 야기되는 것보다는 영양가치가 더 중요하다는 것을 주장했다.

이런 사실들이 점차 관심거리가 되면서 부터 여러곳에서 많은 연구가 진행되어 왔다. 그 결과 올바른 정보도 많았지만 그렇지 못한 것들도 많아서 일반 소비자들이 이해하는데 매우 혼란을 가져왔다. 예를 들어 관련 용어인 우유불내증(milk intolerance), 유당불내증(lactose intolerance), 유당분해효소 결핍(lactase deficiency)들은 혼돈하여 사용되어서는 안되지만 사용되어 왔다. 우리나라도 우유가 일반 식품화된 현 시점에서 우유의 소비가 제한 받는 것은 유당효소의 수준이 충분치 못한 사람들이 우유 마시기를 꺼려하기 때문이다. 그러므로 유당불내증에 대한 것을 인식하고 나아가서는 이것을 방지하는 연구에 관심을 갖기 위해서 이에 관한 기본 지식을 검토하는 것이 중요하다고 사료된다.

II. 유당분해효소의 생화학적, 생리학적고찰

유당은 우유에만 있는 유일한 탄수화물이며 glucose와 galactose로 구성된 이당류이다(Fig. 1). 유당은 유선(lactating mammary gland)에 있는 세포에 의해서만 생산되고, 전유기 때는 N-acetyl lactosamine이라는 다른 탄수화물이 합성된다(Patton, 1969).

우유에서 생산되는 유당의 량은 포유동물의 종류에 따라 다르다. 강치(sea lion)의 우유는 유당을 내포하지 않고 있지만, 사람의 모유는 7.0

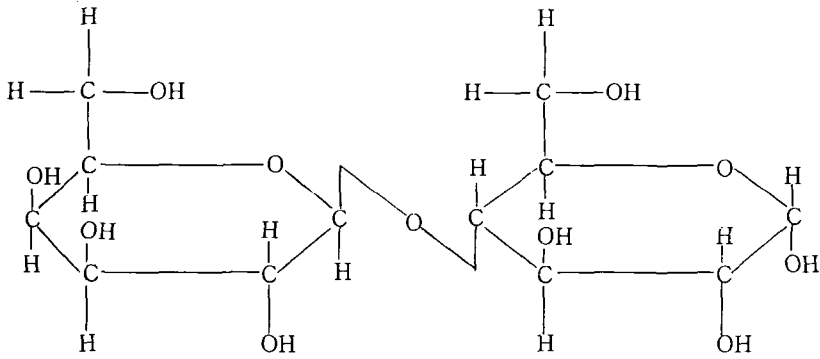


Fig. 1. Structure of lactose

%까지, 우유는 4.8%, 순록(reinder) 유는 2.5%의 유당을 내포한다. 일반적으로 유당의 함량이 적으면 상대적으로 유지방 함량이 높다. 그 예로서 Pinipedia 유는 35%의 유지방을 함유하고 있지만 유당은 전혀 없고, 우유는 약 3.5%의 유지방과 4.8%의 유당을 내포한다(Kretchner, 1972).

1. 유당분해효소 (Lactase)

사람과 대부분의 동물들은 유당을 섭취했을 때 유당분해효소에 의해 분해, 소화된다. 이 효소는 소장에서 분비되는 여러 이당류분해 효소중의 하나

이다. 이 효소는 소장의 상피세포 (luminal surface membrane)에 위치하는데, 활성도는 공장(jejunum)에서 가장 높고 십이지장(duodenum)과 회장(ileum)에서 가장 낮다(Newcomer 등, 1966).

소장내부에 있는 mucosa는 소장의 내용물과 접촉되어 있어, 섭취한 음식을 소화흡수하는 역할을 한다. 이 mucosa는 여러겹으로 손가락처럼 생긴 돌기(villi) 사이에 축적되어 있다. 돌기는 림프와 혈관의 중앙에, 그리고 상피세포의 외부층으로 구성되어 있다(Fig. 2). 이 유당분해효소는 성숙한 돌기세포의 brush border에 산

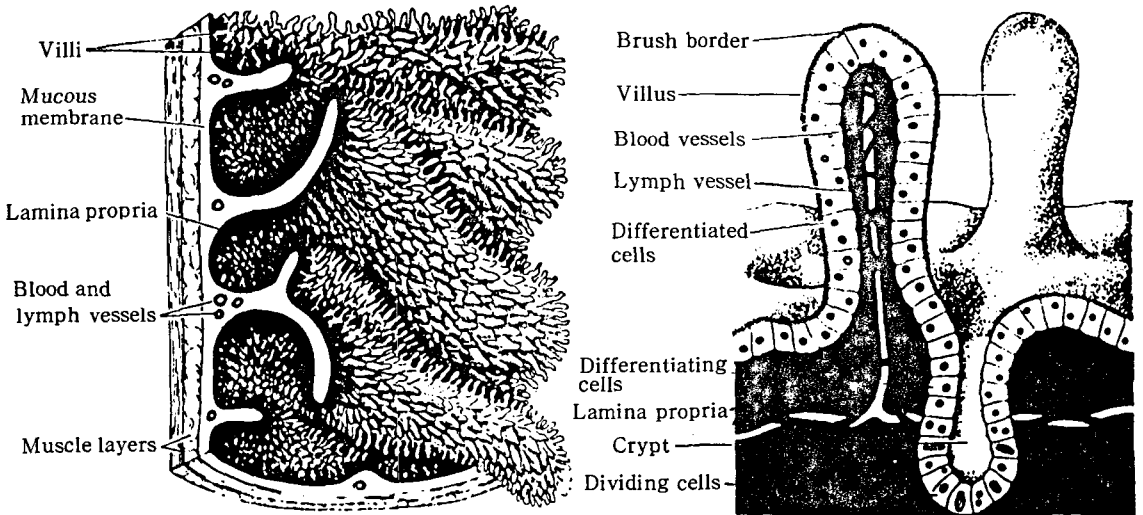


Fig. 2. Schematic representation of small intestinal villus with its single layer of columnar epithelium lining the surface of the vilus

적되어 있다. 유당분해효소는 β -galactosidase 중의 하나인데, 이것은 미생물에서부터 포유동물에 이르기까지 여러곳에서 발견되는 효소이다. β -galactosidase는 유당이나 다른 β -galactoside를 분해한다. 사람은 두 가지의 β -galactosidase를 갖고 있는데, 그 첫번째 것은 적정 pH가 6.0이고 분자량이 280,000인 brush border β -galactosidase이고, 다른 것은 적정 pH가 4.5이고 분자량이 156,000과 660,000인 intracellular 유당분해효소이다(Gray와 Santiago, 1969). 정상적인 사람은 장내의 mucosa에 적정 pH가 5.8이나 유당분해효소의 20~70%의 활성도가 있지만, 유당은 장내강에 있고 세포막을 통과해서 이동하지 못하기 때문에 이 유당분해효소와 접촉하지 못한다. 그러므로, 유당과 정상적인 기능의 측면에서 볼때 brush border 유당분해효소가 유당을 분해 소화시키는데 중요한 역할을 한다.

2. 유당의 흡수(생리학적, 병리생리학적 고찰)

한국인이 먹는 음식중에 탄수화물이 대략 70% 정도인데, 이들 탄수화물은 이당류에서 다당류로 범위가 넓다. 음식에 있는 당은 유당, 자당, 맥아당등이며 이들은 소장에서는 소화되지 않는 이당류로 있다가 이당류 분해효소인 Lactase sucrase, maltase에 의해 단당류로 가수분해되어

소장에서 흡수된다(Fig. 3). 유당에서 분해된 glucose와 galactose는 장내에서 활발한 운반과정을 거쳐 흡수되는데, 유당의 경우는 십이지장에서 시작하여 공장(jejunum)의 중간에서 흡수한다. 유당분해효소를 정상적으로 가진 사람은 많은 량의 유당(300~400 ml 우유)을 mid-jejunum에서 분해 흡수 하지만, 유당분해효소를 적게 가진 사람은 유당을 소장내에서 분해하지 못한다. 흡수되지 못한 유당은 소장을 경유하여 맹장까지 가며 이때 유당은 장내균에 의해 발효되어 유기산으로 변화한다. 분해되지 않는 유당은 소장을 통해 결장(colon)에서 계속적인 발효가 일어나는데, 이것은 위장의 증세와 관계되며 설사, 경련, 부어오르는 증세가 보이게 된다. Christopher와 Bayless(1971)가 병리생리학적인 면을 연구했는데 그들의 연구 결과는 다음과 같다. Hypolactasia(유당분해효소가 결핍되지 않고 소량있는 상태)인 사람은 유당을 섭취했을때 원인이 되는 음식물의 이동이 위, 십이지장과 공장(jejunum)에서 일어났다. 회장의 중간(mid-ileum)에서 유당은 5배로 회석되었고, 이 결과는 mannitol을 실험했을때와 유사했다. 그러므로, hypolactasia에 관한 연구에서 유당섭취는 소장에 의해서 액체 분비를 유도하고, 결장에 의해서 액체 흡수가 감소했다(Fig. 4). 그렇지만 결장에서 물의 흡수 장애에 관한 구조는 아직 밝혀지지 않고 있다.

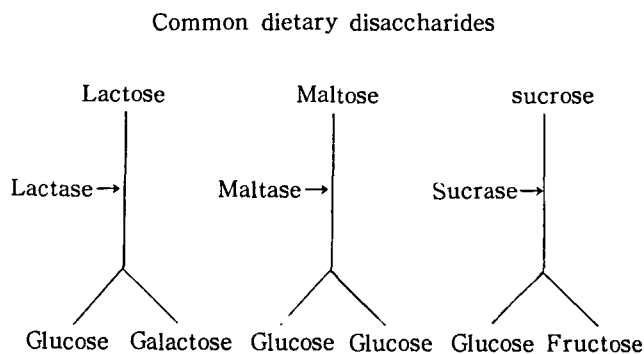


Fig. 3. The above three dietary disaccharides are hydrolyzed to their component monosaccharides by the disaccharidases lactase, maltase and sucrase

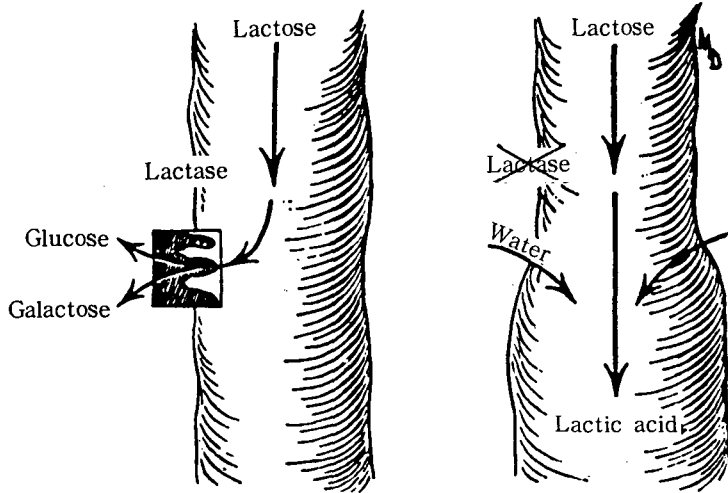


Fig. 4. Digestion of lactose. Left: normal level of the small intestinal lactase. Lactose is hydrolyzed and the component monosaccharides are absorbed. Right: lactase deficiency with resultant diarrhea from failure to hydrolyze the lactose

Ⅲ. 유당불내증과 유당분해효소의 결핍

여러 종류의 탄수화물을 많이 섭취했을 때 설사, 경련, 헛배(Flatulence)와 부어오름(bloating)과 같은 과잉발효의 증상이 일어나는 것은 자주 보는 현상이었으나, 이에 대한 구조는 불명확했다. 그런데 Holzel 등(1959)이 다음과 같이 그들의 연구결과를 기술하고 있다. 태어난 후 곧 정상적인 성장을 하지 못하던 두 자매는 그 원인이 유당을 분해하지 못하는데 있었다. 이 아이들은 glucose와 galactose는 쉽게 흡수했으나, lactose는 흡수하지 못했다. 이 사실을 규명하기 위해서 그들에게 lactose를 섭취한 후와, 이와 같은 양의 glucose와 galactose를 섭취한 후에 혈당(blood glucose)을 측정했다. Lactose 섭취 후에는 혈당이 거의 올라가지 않았으나, 같은 양의 glucose와 galactose를 섭취했을 때는 혈당이 정상적으로 올라갔다. 적당한 열량을 섭취했는데도 복통, 헛배, 설사가 잦아서 정상적인 성장을 못하는 것은 유당을 분해하지 못하는데 그 원인이 있었다. 이와 같은 결과는 유당분해효소가 없거나 생산이 억제되었기 때문으로 판단되었다. 두 자

매는 유당을 규제한 음식을 섭취했을 때 증상이 달랐다. 이와 같은 사실은 그들 부모님들이 유당을 정상적으로 소화시키기 때문에 유전의 우성형태라기 보다는 다른 유전형태에서 기인한 것일 것이라고 추측했다.

1. 성인의 유당분해효소 결핍

유아의 유당분해효소 결핍에 관해서 많은 연구가 진척된지 몇년 후에 성인에 대한 연구도 계속되었다(Dunphy 등, 1965). 우유를 섭취한 후 1~12시간 사이에 설사, 부어오름, 경련이 일기 시작한다. 유당을 섭취했을 때 혈당(blood glucose)수준이 정상적으로 오르지 않고 수평 curve를 보이며, 우유를 마셨을 때와 유사한 증세를 보였다. 그러나 같은 양의 glucose와 galactose를 섭취했을 때 혈당의 수준이 정상적으로 올라가고 다른 증상이 없었다.

우유불내증은 청년기부터 성인기에 나타나는 경향이 있는데 인종과 지역에 따라 변이차이가 크다. 유당결핍에 대한 연구가 많이 진전되었는데, 성인에 있어서 더 일반화 되어있다. 사실, 세계의 성인 인구 대부분이 유당분해효소의 활성이

났다. 인종에 따른 차이는 다음 장에서 기술하기로 한다.

(1) 진단(Diagnosis)

성인의 유당분해효소에 대한 진단은 다음 세 가지로 구분할 수 있다. 첫째는 history, 둘째는 유당내성시험, 셋째는 공장(jejunum) 타액(mu-cosa)의 이당분해효소활성의 분석이다. 첫번째 것이 가장 특성이 없으며, 마지막 것이 가장 특별한 방법인데 차례로 기술해 보고자 한다.

a) History

저수준 유당분해효소(hypolactasia)에 대한 진단을 history에 의해 알아보는 것은 그렇게 좋은 방법은 아니다. 여러 개인이 우유를 마시고 여러 증세(경련, gas 발생, 설사, 부어오름등)가 발생한다고 알려져 있다. 이와 같은 증세들은 일반적으로 우유 섭취후 1~3시간, 빠르면 30분 정도, 늦으면 10~12시간 후에 나타난다. 이 진단은 개개인에 의해서 직접 알 수 있는데, 대개 유당수준이 낮으면 연유한 유당불내증 때문에 야기되는 우유불내증이다. 성인에 있어서 이것은 대부분 우유불내증의 경우로 설명된다. Hypolactasia인 성인중에는 우유를 마신후에 장에서 어떤 증세가 일어나기도 하지만 대부분의 경우에는 일어나지 않는다. 이런 사람들은 우유를 마셨을때 그렇게 심한 거부 반응은 느끼지 않는다고 한다. 그렇지만 좀더 구체적으로 알아보면, 그들은 사실상 소량의 우유를 마시거나 하루에 한컵(200 ml)이하를 마신다. 만약에 한번에 2~3컵(400~600 ml)을 마시면 어떤 증세가 일어난다고 말할 것이다. 이 사실이 중요한 점이다. 여러 인종의 성인들이 우유를 마시지 않는다는 사실이 오랫동안 간과되어왔다. 왜냐하면 의사들이 적절한 질문을 하지 않았기 때문이었다. 그러므로 유당분해효소를 적당하게 소유하지 않는 성인들에게 우유를 얼마나 마시는지 물어보는 것이 중요하다.

성인의 우유와 유당불내증을 가정에서 진단하기 위해서 1ℓ의 우유(탈지유가 좋다)를 빈속에 마신후 12시간 동안에 일어나는 여러 증세를 기록한다. 만약에 어떤 증세가 일어나면 우유불내증이 틀림 없으며, 증세가 전혀 없으면 우유불내증은 없지만 약간의 hypolactasia는 있다고 볼

수 있다.

유년기에 대한 여러 불내증이나 allergy는 관심있게 연구가 되어 왔지만 성인에 대한 연구는 미비한 실정이다. 대부분의 우유불내증인 성인은 유당불내증과 hypolactasia 증세를 보이지만 이와 역관계는 성립하지 않는다. 우유불내증에 대한 구조는 규명되지 않았으나 유단백질이나 유지방의 불내증 일지도 모르고, 일반화되어 있는 탄수화물의 불내증의 일부일 수도 있다(Rosen-sweig 등, 1972). 지금까지 기술해온 바에 의하면 우유불내증, 유당불내증, 유당분해효소 결핍증과 같은 용어를 분명히 구분 사용하는 것이 중요하다. 우유불내증은 가장 일반적인 용어이며, 우유를 마시고 어떤 증세가 생겼을때 사용하는 것이 적합하다. 비록 증세가 우유의 유당불내증 때문이라도 우유의 다른 성분에 연유한 불내증이나 allergy 때문일지도 모른다(Gryboski 등, 1968). 우유 단백질에 대한 항체도 존재할 수 있지만, hypolactasia인 경우는 유단백질에 대한 항체는 없다(Bayless 등, 1967). 우유 allergy는 우유나 유당불내증에 기인한 것이 아니라 hypolactasia에 기인한 것이다(Horton과 Wruble, 1966).

한편 우유불내증이 유당불내증이나 hypolactasia를 의미하는 것이 아니라는 것을 명백하게 하는 것이 중요하다. 불내증이나 비정상적인 유당내구성 시험이 우유불내증을 의미하는 것은 아니다. 아무 증상을 보이지 않고 2~3컵의 우유를 매일 마시는 hypolactasia인 사람들도 많이 있다. 어떤 사람들은 우유불내증이 있다고 단정하기는 어렵다. 그러므로 우유불내증, 유당불내증, 그리고 유당분해효소결핍에 대한 용어는 혼돈해서 사용되지 말 것이며, 각 용어마다 특별한 의미가 있으며 이 용어들 사이에 다소 중복되는 면도 있지만, 용어를 잘못 사용하면 전혀 다른 의미가 된다.

b) 유당내성시험(Lactose tolerance test)

Hypolactasia 진단에 대한 가장 보편적인 방법은 유당내성시험이다. 이 시험은 일정량의 유당을 복용한 후 두시간 동안 일정한 주기마다 혈당을 측정하는 것이다. 시험한 직전과 직후에 어떤 증세가 오는지 관찰해야 한다. 이 시험을 세

심한 주의를 해서 진행한다면 상당한 임상시험이 되겠지만, 어떤점을 소홀히 했다면 시험에 큰 착오를 초래하게 된다. 유당내성시험은 hypolactasia의 유무를 진단하는데 적합한 시험이지만, 임상적 우유불내성을 알기위해 사용되서는 안된다. 왜냐하면 hypolactasia가 있는 사람들 중에 특별한 증세를 보이는 사람들도 이 증세에 대한 정확한 이유를 모르는 경우가 있다. 이런 경우에 우유내성시험은 임상적인 면을 명확히 하는데 도움이 된다(Friedland, 1965).

유당내성시험을 하는데는 여러 방법이 있지만, 가장 편리하고 많이 사용되는 방법은 다음과 같다. 몸의 표면적 1 m² 당 50g의 유당을 400 ml의 물에 혼합하여 복용하지만 유당 전체량이 100g을 초과해서는 안된다(Bayles와 Rosensweig, 1966). Glucose를 측정하기 위한 시료로 혈액을 0, 20, 30, 60, 90, 120분에 각각 채취한다. 실험 시작후 24시간 내에 일어나는 증세를 기록한다. 만약에 혈당이 25mg/100 ml보다 낮으며 증세가 보이게 되는데 이런 경우는 hypolactasia로 간주하면 된다. 혈당이 25 mg/100 ml 이상이면 유당분해효소의 활성도가 정상이다. 그렇지만 일부 사람들의 경우에는 혈당이 25 mg/100 ml보다 훨씬 높지만 증세를 보인다(Dahlqvist와 Hammond, 1963). 이 경우는 정상적인 유당분해효소의 활성도를 유지하지만 그 증세에 대한 이유가 명확하지 않다. 또 다른 일부 사람들은 혈당이 25 mg/100 ml보다 낮지만 아무런 증세가 보이지 않는다. 이 경우는 대부분 위가 텅빈 상태인 시간이 지연되기 때문이며, 가끔 정상적인 량의 유당분해효소를 생산한다. 그릇된 판정은 대부분 이런 사람들의 경우이다. 어쨌든 전반적으로 유당내성시험이 이 방법으로 행해졌을때 90%이상의 경우 유당분해효소 수준이 정상인지 낮은지 구별할 수 있다.

다른 방법으로는 유당을 50, 75, 100 g씩 고정해서 사용하는 것이다. 이와 같은 량의 유당은 시험에 적합하다. 유당 50g 사용시 혈당을 200 mg/100 ml로 올리는 최저선으로 적합하다. 그러나 hypolactasia인 사람중 1/3 정도가 이 수준에서는 증세를 보이지 않는다. 만약 시험한 사람들이 대부분 유당결핍이라면 유당 50g 사용은 별

효력을 나타내지 않을 것이다. 이 경우는 유당 100g 사용이 몇시간후 효력을 발생하여 심한 경련과 설사의 증세를 보일 것이다. 대부분의 경우에 50g이나 75g의 유당을 사용했을때 시험이 적당하다.

c) 공장생검(Jejunal Biopsy)과 유당분해효소분석(Lactose Assay)

공장생검과 유당분해효소 분석은 hypolactasia를 진단하는 가장 정확한 방법이며 잘 훈련된 내과의에 의해 실시된다. 공장생검을 하는데는 여러 기기들이 사용되지만 공통점은 작은 점액시료를 작은 capsule에 끌어 넣어 칼로 찌르는 것이 기본적인 원리이다. 이것이 가장 안전하고, 용이하고, 통증이 없는 방법이다. 조직시료 5~30mg을 채취하여 병원이나 다른 곳에서 연령에 관계없이 시험할 수 있다. 어떤 사람들은 유당내성 시험보다 공장생검을 선호한다. 왜냐하면 내당내성 시험은 시험후 12시간까지 심한 증세를 일으키지만, 공장생검은 어떤 증세도 없기 때문이다. 또한 위험성도 상당히 낮다.

유당효소의 활성도를 측정하기 위하여 장내 점액의 분석은 대부분 생화학실험실에서 하는데, 신선한 것이나 동결시킨 점액의 무게를 측정한다 다음 maleate 완충액(pH 5.8)을 넣어 균질한다(Dahlqvist, 1964). 이 균질된 완충액을 유당에 넣어 37°C에서 1시간 동안 반응시킨다. 그 후 끊이므로서 효소의 반응을 중단 시키고 유당분해에 의해 생성된 glucose의 양을 측정한다(glucose oxidase 방법 이용).

IV. 병원학적 개념(Etiologic Concepts)

유당분해효소결핍이 건강한 성인에게서 발견된 이후 병원학적 측면에서 많은 논의가 되어왔다. Littman(1966)은 유당분해효소결핍은 독특하지 않은(nonspecific) 상처나 질병의 결과에서 유래한다고 추측했다. 이 학설은 소장 점액의 손실이 이당류분해효소를 생산한다는 관찰에 기인한 것이다. 증세가 치료되고 점액생산에 정상을 회복할때 유당분해효소의 활성도가 정상적인 수준으로 돌아오지 않는 경우가 있다. 그렇지만 이와 같은 nonspecific 상처가 어떻게 선택적 결합

(selective defect)를 야기시키지는는 이해하기가 난이했다. Rosensweig 등(1967)은 *Salmonella typhosa*에 의해 급성열병 감염 전후 유당분해효소의 활성도를 측정했다. 감염이 극심할 때도 이 효소의 활성도에는 변화가 없었다. 같은 연구에서 성인의 유당분해효소결핍을 인종별로 연구한 것은 다음장에서 기술하기로 한다. 이 연구는 병원학적 개념에 대한 핵심을 제공했다. 일부 연구자들은 이 효소결핍은 유전특성의 후천적 표현이라고 주장하고(Genetic Theory), 또 다른 연구자들은 장기 유당손실 때문이라고 한다(Acquired Theory).

1. 유전학적 학설(Genetic Theory)

성인 유당분해효소 결핍은 인종간의 차이에 기인한다는 사실은 이 상태가 유전의 조절에 달려 있다는 것을 암시한다. 이 결핍은 가끔 청년 초기까지 나타나지 않기 때문에 유전적 개념을 유전특성의 뒤늦은 표현이라고 묘사한다.

여러 측면에서 유전적 학설을 입증한다. 같은 인종집단은 비록 그들이 전세계에 흩어져 살아도 유당분해효소결핍에 있어 아주 유사한 발생을 보인다. Cook와 Kajubi(1966)의 연구에 의하면 아프리카에서는 72%가 유당분해효소결핍을 발생하는 것으로 나타났고, Balyless와 Rosensweig(1966)의 연구에 의하면 미국에 있는 흑인에게서 70%로 나타났다. 아시아에 있는 동양인과 미국에 있는 동양인, 이스라엘, 미국, 캐나다에 있는 유태인에 대한 연구에서도 흑인에서와 유사한 발생율이 나타났다. 아프리카의 어떤 종족은 유당분해효소결핍의 발생율이 높은 반면 다른 종족은 낮은 사실 또한 유전적 학설을 뒷받침하고 있다.

가족에 관한 연구 보고로는 Ferguson과 Maxwell(1967)이 28살의 남자와 그의 여동생의 hypolactasia에 대한 것이 있다. 그들 부모와 다른 세 자매는 유당분해효소의 수준이 높았다. 위 연구자들이 제안하기를 hypolactasia에 대한 유전적 병원학은 무성염색체(nonsexual chromosome)의 역행 상태라고 했다. 또 Welsh 등(1968)이 16명의 네 가정에서 4명이 유당불내증이었던 것을 발견하고 말하기를 각 가정에서 적어도 한세

대 이상 불내증이 나타난다고 했다.

Flitz와 Saengudom(1969)은 태국에서 관심있게 이것을 연구해 보았는데 태국에서도 hypolactasia를 흔히 볼 수 있어서 유당내성이 있는 두 가족에 대해서 알아보았다. 13명의 친척중 7명은 유당내성이었고 규칙적으로 섭취한 우유량과 유당내성과는 상관관계가 없었다. 그래서 두 연구자가 다음과 같이 결론을 내렸다. 성인 hypolactasia는 장내에서 높은 유당효소 활성도를 유지하는 유전인자가 접합체의 퇴행상태이고, 유당분해효소가 높은 성인은 이질 접합체를 가지고 있다.

2. 후천적 학설(Acquired Theory)

후천적 학설에 대한 제안자는 Bolin과 Dairs(1970)이었다. 그들의 기본 이론은 성인 hypolactasia는 기질(substrate)이 계속적으로 결핍하기 때문에 발전된 것이다. Hypolactasia는 우유 소비가 낮은 지역에서 나타나는 경향이고 우유 소비가 높은 지역에서는 흔히 볼 수 있는 것은 아니다. 이런 사실이 후천적 기질결핍 학설을 지지 하고 있다.

Balin 등(1970)이 싱가포르에서 유당불내증에 대한 연구를 했는데, 이곳에서는 10세 이상되는 사람들에게 유당불내증은 사실상 만연되어 있었다. 유당내성이 있는 어린이들 사이에서 75%가 우유를 항상 마셨고 25%가 우유를 마시지 않는 어린이들이었다. 유당불내증인 어린이중 61%가 우유를 마시지 않았고 39%가 우유를 늘 마시는 어린이들이었다. 이 연구자들은 이 사실이 후천적 학설을 뒷받침하고 있다고 생각했다. 그렇지만 기질의 결핍이 먼저인지 저수준의 효소가 먼저인지를 결정하기는 어려운 일이다.

인간에게 있어서 유당이 많은 식품이나 계속적인 유당섭취가 유당분해효소의 활성을 변경시킨다는 어떠한 증거도 없다. 그렇지만 많은 연구자들은 우유소비의 점진적 증가가 우유불내증을 감소시킨다는 사실을 입증했다. 1965년에 Cutrecasas 등은 7명의 유당분해효소 결핍자들에게 3개월 동안 유당을 먹였으나 유당분해효소의 활성도가 올라가는 것을 관찰할 수 없었다. 그렇지만 7~14일 후에 설사가 감소하는 것을 보았

다. Keusch 등(1969)은 50g의 유당을 젊은 태국인 50명에게 4주간 매일 먹였다. 유당내성시험 결과나 유당분해효소 결과나 유당분해효소 활성도에서 변하는 것을 볼 수 없었다. Gilat 등(1972)은 이스라엘의 유당결핍 성인들에게 매일 1ℓ의 우유를 1년이상 먹였지만 유당분해효소의 활성이 변하지 않는다고 보고했다.

탄수화물의 소화와 대사를 위하여 장에서 분비되는 많은 효소들이 음식에 있는 당에 의해 조절되기 때문에 유당분해효소가 음식의 유당에 적응시키는데 실패한다는 것은 놀랄 일이다. Resensweig와 Hermem, (1969)는 음식의 sucrose나 fructose가 인간의 공장(jejunum)에 있는 sucrose와 maltase의 활성도를 증가할 수 있다고 보고했다. 그렇지만 너무 많은 양의 유당을 먹었을때 유당분해효소의 활성도를 증가시키지는 못했다.

식품중에 있는 당류인 sucrose, glucose, fructose 그리고 galactose는 이당분해효소인 sucrose, maltase와 마찬가지로 당 효소의 활성도를 조절하는데 이것은 신체의 모든 세포의 기본이 된다.

Rosensweig와 그의 동료 연구자들은 이당류에서와 마찬가지로 단당류도 장내효소를 조절할 수 있다는 것을 연구 발표했다. Sucrose나 fructose가 sucrose의 활성도를 증가시키는 주요당이지만 glucose도 그 효소의 활성도를 증가시켰다. 인간에 있어서 glucose가 lactase의 활성도 역시 증가시킨 실험의 예도 있다 (Rosensweig, 1971). 이와 같은 음식의 glucose에 대한 연구 결과 반드시 lactase가 유당분해효소를 조절하는 요소일 필요가 없다는 결론을 제시하고 있다.

한 종류 이상의 탄수화물이 유당분해효소 활성도를 적당하게 증가시키는데 내포되어 있어야 할 필요가 없다. 마찬가지로, 음식에서 유당이 없다고 유당분해효소의 감소의 요인이 되지 않는다. 유당분해효소의 조절이 기질인 유당보다 다른 당에 의한 것이라는 설을 배제하는 사실은 다음과 같은 학설이다. Hypolactasia가 유당결핍 때문이고, 유당분해효소 활성도가 높은 것은 유당을 많이 함유한 음식때문이다. 이와 같은 학설에 대해서 확고한 결론을 내리기 위해서는 더 많은

연구가 필요하다.

현 시점에서 최근 참고할 수 있는 data로부터 결론 짓는다면, 먹은 유당이 활성도를 증가시키거나 음식에서 유당제거가 유당분해활성도를 감소시키는 원인일 것이라는 아무런 증거가 없다. 위의 사실을 확실하게 하기 위해서는 이 효소를 직접 측정할 필요가 있지만 유당내성 측정만으로 충분하지 못한다. 그 이유로는 유당효소 결핍에 대한 것을 7~10일 사이에 계속적으로 먹인 유당의 내성을 확실하게 기록해야 하기 때문이다.

V. 인종별 우유불내증

Rosensweig와 Bayless는 그들의 예비실험에서 보고하기를 성인 유당불내증, 유당흡수결핍과 같은 증거에서 흑인과 백인 사이에 뚜렷한 차이를 목격하였다. 동시에 Cook와 Kajufi (1966)도 우간다에 있는 여러 부족들 간에 유당분해효소 결핍에 있어서 뚜렷한 차이를 기록하였다. 위의 두 연구진은 이런 차이는 유전적 병리학에 기인한다고 생각했다.

Bayless와 Rosensweig(1966)는 그들의 본 실험 결과 건강한 40명의 성인(흑인 20명, 백인 20명)으로부터 우유불내증과 유당분해효소 결핍에 관한 발생조사를 보고했다. 이들과의 면담과 실험에서 나타난 것은 다음과 같다. 1)우유를 마신후 증상, 2)유당내성시험에서 유당의 가수분해가 없음, 3)유당섭취후 증상 그리고 4)장내점막에서 유당분해효소 활성의 미약.

면담에서 40명중 21명이 우유불내증의 history를 나타냈다. 우유 내성과 불내성의 group은 나이, 당뇨, 위궤양, 다른 음식불내증, 신경과민, 결장증세, 폐렴, 설사, 가족간 유사성등에서 비슷했다. 다른 하나의 차이는 우유불내증이 있는 사람중 19명이 흑인이었다.

유당내성시험에서 유당 섭취후 증상과 유당분해효소의 양을 이 40명에게서 결정했는데 흑인과 백인 사이에 차이가 비슷했다. 15명의 흑인과 불과 2명의 백인이 유당내성시험에서 유당의 가수분해가 없었다. Glucose-galactose 내성시험에서는 40명 모두 정상이었다. 이 연구에서 유당분

해효소의 결핍으로 인한 성인 유당불내증은 보편화된 것이고 특히 인종간에 뚜렷했다.

유당불내증의 발생과 유당분해효소결핍과의 관계가 전 세계의 다른 인종 사이에 어떤지에 연구가 되어왔다(Davis와 Bolin, 1967; Huang과 Balyess, 1968; Murthy와 Haworth, 1970). 그 첫 번째 연구에서 흑인, 백인 그리고 황인종 사이에 특별한 분류가 이루어졌다. 그렇지만 이것은 너무나 단순한 시도였고 사실상 순수한 인종이 없으므로 hypolactasia의 발생은 인종간의 교잡에

반영되는 것이다. 예를 들면, 덴마크에 있는 백인은 6%의 hypolactasia인 반면 유태인 백인은 약 70%에 달했다. 아프리카의 우간다에 있는 Bohima 부족은 10%가 유당내성시험에서 flat 을 나타냈지만 Bantu 부족은 90% 이상이였다. 이와 같은 사실은 hypolactasia가 유전적 병원학에 기인한다는 것을 명백하게 입증하는 것이다. Table 1은 세계의 여러다른 인구 group에서 유당불내증과 hypolactasia가 발생하는데 대한 정보를 제공해 주고있다. 이것은 전세계 대륙에 있

Table 1. Incidence of lactose intolerance in different population groups, Rosensweig(1984)

Group	No. Subjects Tested	% With Hypolactasia
		U.S.A.
White	19	16
White	20	10
White	100	6
White	145	19
White	138	19
White	53	21
Black	41	73
Black	20	70
Black	22	77
Black	24	75
Mexican American	11	54
Indian	3	67
Jews	43	71
Alaska Eskimo & Indian	36	92
		Africa
Uganda	135	72
S. African Bantu	38	90
Nigeria-Yoruba & Ibo	41	99
Nigeria- Hausa	17	96
Nigeria-Fulani	33	58
Nigeria-Yoruba	48	84
Nigeria- Hausa/ Falani	15	60
Nigeria-Ibo	11	82
		Europe
Greek Cypriots	17	88
Switzerland	18	17

Group	No. Subjects Tested	% With Hypolactasia
Switzerland	17	18
Finland	504	17
Finland	248	15
Denmark	700	6
Czechoslovakia	17	18
Poland	21	29
Germany	55	15
Greece	—	20
Greece	16	38
England	35	34
England	50	6
		Asia
Australia- White	12	8
Australia- White	100	6
Australia- White	10	0
Australia-Chinese	15	100
Australia-Chinese	20	80
Chinese	73	100
Chinese	5	100
Korea	4	100
Japan	2	100
Malay	15	100
Phillipines	10	100
Chinese	10	100
Thailand	39	100
Thailand	140	97
Thailand	75	99
India	5	80
East India	30	63
India	10	100
India	12	100
Arabs	67	81
		N. & S. America (except U.S.A)
Colombia	24	58
Canada Indian	30	63
Peru	30	67
		Jews
Israel	93	61
Israel- Yemenite	36	44

Group	No. Subjects Tested	% With Hypolactasia
Israel-Sephardic (N. Africa)	32	63
Israel-Sephardic (other)	36	72
Israel-Ashkenazi	55	79
Israel-Iraqi	38	84
Israel-Oriental	20	85
U. S. A.	43	71
Canada (Ashkenazi)	32	69

는 group들을 포함한 것이다.

또한 이 data가 보여주는 것은, 같은 중국인이 세계 여러곳에 흩어져 살때도 hypolactasia의 발생빈도는 비교적 일정하다는 것이다. 미국에 있는 흑인에게서 이것은 70%였고 아프리카에 있는 다른 나라에서는 50~100%의 범위를 나타냈다. 혈족결혼(inter-marriage)에 있어서 hypolactasia 발생은 Greenland Eskimo 25명중 22명(88%)이 lactose test에서 flat으로 나타났고, Danish 조상을 가진 7명의 Eskimo는 오직 1명(14%)만 이 시험에서 flat을 보였다. 이 시험에서 보는 바와 같이 유당분해효소의 활성도가 높은 group과 활성도가 낮은 group 사이의 혈족결혼은 이에 대한 영향이 있는 것으로 알려졌다. 또한 hypolactasia가 유전적으로 조절될 수 있다고 하지만, 현재 유전적 조절의 정확한 성격에 대한 윤곽이 뚜렷하지 않다.

VI. 어린이의 유당불내증

유년기 group에 있어서 우유는 성장 발달에 있어서 불가결한 음식이다. 따라서 우유가 음식에서 감소되거나 제거되어 젖야만 될 경우, 영양, 성장 발달의 견지에서 hypolactasia가 의미하는 것에 대해서 많은 관심을 가지게 되었다. 이 나이의 group에서 이들의 음식에서 우유를 제거하므로써 생기는 단점에 대응하는 장점을 고려해야한다. 그들이 비록 hypolactasia이지만 성인처럼 일부의 어린이들은 적당한 량의 우유를 소비하므로써 어떤 증세를 유발하지 않는다는 것을 사실에 의해 이와 같은 질문은 복잡하게 된다. Hypolactasia의 발생이 높은 저개발국에서 우유

이용에 관한 열띤 토의가 되어왔다.

1. 유아의 불내증(Intolerance in Infants)

Helzel 등(1959)은 모유와 유당으로 잘자라는 데 실패한 두 유아에 대해서 기술했는데, 곡물이나 sucrose를 첨가했을때 그들의 성장이 좋아졌다. 이들은 우유 및 유당불내증이 hypolactasia 때문에 유발한다고 보고했는데 이 사실은 유아의 불내증 연구에 도움이 되었다. 몇년뒤에 Sunshine과 Kretchmer(1964)는 유아의 설사는 이당류의 불내증과 관련이 있다고 보고했는데 그들은 sucrose나 유당불내증이 있는 6명의 유아에 대해서 연구했다. 이당류를 먹었을때 증세가 나타났고 이당류를 음식에서 제거했을때 증세가 없어졌다. 8개월간 이당류가 없는 음식을 먹었을때 유아의 성장이 좋아졌고 이당류에 대한 내성도 생겼다. 이 사실로 인하여 일시적인 이당류불내증에 대한 개념을 세우는데 도움이 되었다. 이 불내증이 특별한 이당류분해효소의 결핍에 기인한 것이라는 것을 입증할만한 것은 증명되지 않았다.

Jarrett과 Holman(1966)는 14일된 유아에서 이당류분해효소가 정상적이라는 것을 보고했는데, 이를 근거로 하면, 조숙(prematurity)이 계승되는 이당류분해효소의 결핍이 아니라는 것을 반증했다. 한달전 유아의 연구에서는 정상을 회복한 일시적인 유당불내증(transient lactose intolerance)에 주의를 환기했다(Marshall 등, 1967). King(1972)은 이유한 유아가 설사를 하는 것은 모유 먹이는 것을 중단했을때 설사는 증가하므로 모유에 유당함량이 높기 때문이지 어떤지의 문점을 가지고 있다.

Sutton과 Hamilton(1968)은 심한 위장염을 앓고 있는 24개월된 유아 99명으로부터 유당내성에 관한 보고를 했는데, 그들의 반응은 glucose에 대한 실험을 했고, 다른 반은 유당에 대한 시험군에서 위장염 재발이 더 자주 있었고 설사가 더 오래 계속되었고, 대변을 더 자주 보았다.

2. 불내증시작 나이 (Age of Onset)

정확한 시작 나이를 결정하기 위하여 Huang과 Bayless(1967)는 11개월부터 11세된 20명의 흑인과 20명의 백인 어린이들에게 유당불내증의 빈도를 조사했다. 그결과 7명의 흑인과 2명의 백인 어린이가 유당불내증의 증세를 보였고, 3명의 흑인과 1명의 백인 어린이가 유당불내증의 history를 보였다. 이 9명중의 7명은 유당내성 시험에서 혈당이 26mg/100ml보다 낮았고, 31명의 유당내성인 어린이중 단 1명만이 혈당 26mg/100ml보다 낮았다. Glucose-galactose 내성 시험에서는 모든 어린이들이 정상이었다. 이 저자들이 전에 불내증시작 나이의 연구에서 다음과 같은 결과를 보고했다. 흑인의 경우 유당불내증의 발생은 나이에 따라 증가 추세를 보였는데 0~6세 군에서는 증가가 없었고 6~10세 군에서는 45% 증가, 18~24세 이상에서는 75%의 현상을 보였고 24세 이상에서는 100%의 현상을 보였고, 반면에 6세 이상의 백인 경우 오직 10~20%의 유당불내증을 보였다.

3. 불내증 치료 (Treatment)

대부분의 경우 유당분해효소결핍, 유당불내증 또는 우유불내증의 치료는 간단하다. 즉 유당의 섭취를 제한하면 된다. 이것이 성인에게는 큰 문제가 아니다. 어떤 증세가 유발되지 않으면, 음식에 소량의 유당을 넣도록 하면 될 것이다. 그러나 어린이와 유아에게 이 문제는 복잡하다. 우유는 거의 완전한 식품이기 때문이고, 어린이들이 정상적으로 성장 발육하는데 필요로 하기 때문이다. 특히 영양분이 부족한 어린이들에게 우유는 절대적으로 필요한 것이지만, 심한 불내증 증상을 일으키는 어린이에게는 먹일 수 없으므로 다른 방법이 필요하다. 현재 인간에게서 유당분해효소의 활성도를 높이기 위한 시도에는 성

공을 거두지 못한 실정이다. 비록 소수의 불내증 환자들이 내성이 되긴했지만, 그 효소 활성도가 변한 것은 아니다. 여러 연구자들(Wenderoff등, 1971; Kosikowski와 Wierzbicki, 1971; Kwak과 Jeon, 1986)의 박테리아나 효모에서 추출한 유당분해효소로 유당분해된 처리를 하므로서 유당함량이 적거나 유당이 없는 우유를 개발하도록 시도해왔고 현재 서울우유에서 "Lacto 우유"라는 이름으로 이 제품이 생산중에 있다. 이 제품에 대한 문제점은 당도가 정상적인 우유보다 높기 때문에 소비자가 기피하는 현상이 있고 생산지역에서는 원가가 높은데 있다. 이와 같은 문제를 해결하기 위해서 현재품을 보완하는 연구가 필요한데, 당도를 일반 시유와 같이하여 소비자들의 거부감이 전혀 없도록 하므로서, 제품의 소비를 확대하고 높은 원가도 절감하여 인류에 공헌할 수 있을 것이다.

4. 영양과 hypolactasia

UN의 Protein Advisory Group(PAG Secretariat, 1971)은 취학전의 어린이에 대한 우유급식량에 대해서 제의했다. 어린이의 나이와 이용되는 우유에 따라 다르긴 하겠지만 매일 170~285ml의 우유마시는 것을 권장했다. 이것은 체중 Kg당 유당이 1g을 넘지 않는 양이며 유당내성시험에서 사용전 Kg당 유당이 2g 이상이 되야 불내증을 보이는 량보다는 훨씬적다. Paige(1972)등은 유당내성시험에서 8명의 유당불내증인 어린이들에게 다른 량의 유당을 먹였는데 0.5, 1.0g 그리고 2.0g/Kg이었다. 5명의 어린이가 0.5, 1.0g 투여시 증상을 보였고 시험한 모든 어린이가 2.0g 투여시 증상을 보였다. 최근의 연구로서 22개월부터 6살된 어린이들중에서 유당불내증이 있는 어린이들은 정상적인 어린이보다 대변에서 수분, 지방, 질소함량이 증가되는 것을 보였는데 이 사실은 단순히 유당의 흡수만 못하는 것이 아니라 다른 영양분의 흡수에도 영향을 미치는 것을 시사하고 있다. 그래서 충분한 영양분을 공급하기 위하여 먹인 우유가 반대 효과를 초래할 수도 있다.

Garza와 Scrimshaw(1976)는 4~9세의 69명 흑인, 30명의 어린이들에게 표준유당내성시험에

서 나타난 최초의 유당불내증과 시유의 다른량 (240, 360, 480 ml)에 대한 유당불내증을 비교검 사했다. 이 시험에서 유당불내증이 연령에 따라 정도가 심해졌지만, 240 ml의 우유를 마신 어떤 어린이도 이 불내증이 나타나지 않았으며 480 ml을 마셨을때 미약하거나 적당한 이 증세를 보였다. 6~7세의 흑인 어린이들은 유당불내증 을 나타내는 어린이와 이것을 나타내지 않은 어 린이의 차이가 유의성이 없었지만 8~9세의 흑 인 어린이들은 같은 나이의 백인 어린이보다 우 유를 훨씬 덜 마셨다. 이 시험결과 어린이들에 게 우유급여에 대한 계획을 할때 유당불내증에 관계할 필요가 없고, 우유소비가 어린이의 유당 불내증 여하에 직접적인 영향이 없다는 결론을 내릴 수 있다.

VII. 결 론

지난 20년 사이에, 유당분해효소의 결핍 또는 hypolactasia의 원인으로 생기는 유당불내증이 단 지 유아에게서 가끔 볼 수 있는 것으로 간주되 어 왔다. 즉 우유불내증은 반드시 유당불내증이 나 hypolactasia를 의미하는 것이 아니며 유당불 내증이나 비정상적 유당내성시험은 자동적으로 우유불내증을 의미하는 것이 아니다. 그러므로 우유불내증, 유당불내증, 유당분해효소결핍이란 용어들이 서로 혼돈해서 사용되서는 안된다. 각 용어는 고유의 의미가 있고 혼돈을 야기할 수 있다.

유당분해효소의 결핍으로 인한 유당불내증은 소화기관에서 유당을 가수분해 할 수 없기때문

에 일어나는 것이다. 가수분해 되지 않은 유당은 흡수되지 않고 모세관 현상으로 인하여 소장 윗 부분으로 물을 끌어 올린다. 이것이 액체의 량을 증대시키고 동시에 결장에서 유당의 발효가 일 어나 소화기관에 경련, 설사, 배가부어오름(flattulence), 부어오름(bloating) 등의 증세가 나타 난다.

유당불내증을 진단하는데 가장 많이 사용하는 방법은 유당내성시험이다. 이것은 hypolactasia 를 진단하는데 가장 좋지만 우유불내증을 진단 하는데는 그렇게 효과적이지 못하다. 왜냐하면 이 시험에서 사용하는 순수유당 50~100g에 불 내증을 보이는 사람들이 식사때 마시는 1~2컵 의 우유에 포함되어 있는 유당에는 불내증이 없 기 때문이다. 그러므로 이 시험은 hypolactasia 여부에 대하여 사용되는 것이 효과적이지 우유 에 대한 내성을 검사하는 데는 사용할 수 없다. 적당한 량의 우유를 마셨을때 증세를 보이는 사 람들은 적은 량의 우유를 자주 마시거나 유당이 적은 유제품을 이용하는 것이 좋다.

유당분해효소결핍에 대한 정확한 병원학적 견 해는 아직 명확하지 않다. 이 조건에 대한 발생 범위는 나이와 인종적 배경에 따라 다양하다. 비 록 대부분 사람들이 생각하기를 이것은 유전적 조건에서 후천적 표현이라고 하지만, 환경과 유 전요소의 상호작용이 아직 이해되지 못하고 있 다.

유가공 연구자의 입장에서는 일반시유와 같은 맛을 내면서 유당이 분해되어 소비자들이 애용 할 수 있는 신제품을 개발하는 것이 복잡한 문 제를 해결하는 좋은 방법의 하나라고 생각된다.

VIII. 참 고 문 헌

1. Bayless, T.M. and Rosensweig, N.S. 1966. A Racial Difference in the Incidence of Lactase Deficiency: Survey of milk Intolerance and Lactase Deficiency in Healthy Adult Males. JAMA 197:968.
2. Bayless, T.M., Partin, J.S. and Rosensweig, N.S. 1967. Absence of milk Antibodies in Milk Intolerance in Adults. JAMA. 201:50.
3. Bolin, T.D. and Davis, A.E. 1970. Primary Lactase Deficiency: Genetic or Acquired Am. J. Dig. Dis. 15:679.
4. Bolin, T.D., Davis, A.E., Seah, C.S., Chua, K.L., Yang, V., Kho, K.M., Siak, C.L. and Jacob. 1970. E. Lactose Intolerance in Singapore. Gastroenterology 59:76.

5. Cook, G.C. and Kajubi, S.K.1966.Tribal Incidence of Lactase deficiency in Uganda. *Lancet* 1:725.
6. Christopher, N.L. and Bayless, T.M.1971. Role of the Small Bowel and Colon in Lactose Induced Diarrhea. *Gastroenterology* 60:845.
7. Cuatrecasas, P., Lockwood, D. H. and Caldwell, J.R.1965. Lactase Deficiency in the Adult *Lancet* 1:14.
8. Dahlqvist, A.1964. Method for Assay of Intestinal Disaccharidases. *Anal. Biochem* 7:18.
9. Dahlqvist, A., Hammond, J.B., Crane, R.K., Dunphy, J.V. and Littman, A.1963. Intestinal Lactase Deficiency and Lactose Intolerance in Adults. *Gastroenterology* 45:488.
10. Davis, A.E. and Bolin, T.1967. Lactose Intolerance in Asians. *Nature* 216:1244.
11. Dunphy, J.V., Littman, A., Hammond, J.B., Forstner, G., Dahlqvist, A. and Crand, R. 1965. Intestinal Lactase Deficit in Adults. *Gastroenterology* 49:12.
12. Ferguson, A. and Maxwell, J. D. 1967. Genetic Etiology of Lactose Intolerance. *Lancet* 2:188.
13. Flatz, G. and Saengudom, C.1969. Lactose tolerance in Asians. A Family Study. *Nature* 224:915.
14. Friedland, N. 1965. "Normal" Lactose Tolerance Test. *Arch. Int. Med.* 116:886.
15. Garza, C. and Scrimshaw, N.S.1976. Relationship of Lactose Intolerance to Milk Intolerance in Young children. *Am. J. Clin. Nutr.* 29:192.
16. Gilat, T., Russo, S., Gelman-Malachi, E. and Aldor, T.A.M. 1972. Lactase in Man: A Nonadaptable Enzyme. *Gastroenterology* 62:1125.
17. Gray, G. M. and Santiago, N. A. 1969. Intestinal B-Galactosidases. I. Separation and Characterization of Three Enzymes in Normal Human Intestine. *J. Clin Invest.* 48:716.
18. Gray, G. M., Santiago, N.A. Colver, E. H. and Genel, M. 1969. Intestinal B-Galactosidases. II. Biochemical Alteration in Human Lactase Deficiency. *J. Clin. Invest.* 48:729.
19. Gryboski, J.D., Kkatz, J., Reynolds, D. and Herskovic, T. 1968. Gluten Intolerance following Cow's milk and wheat proteins. *Ann. Allergy.* 26:33.
20. Gudmand-Hoyer, E. and Jarnum, S. 1969. Lactose Malabsorption in Greenl and Eskimos *Acta. Med. Scand.* 186:235.
21. Holzel, A., Schwarz, V. and Sutcliffe, K.W. 1959. Defective Lactose Absorption Causing Malnutrition in Infancy. *Lancet* 1:1126.
22. Horton, G. E. and Wruble, L. E. 1966. Lactose Intolerance Syndrome Mimicking Milk Allergy and/or Functional Bowel Disorders. *Ann. A.ergy.* 24:698.
23. Huang, S.S. and Bayless, T.M. 1967. Lactose Intolerance in Healthy Children. *New. Eng. J. Med.* 276:1283.
24. Huang, S. and Bayless, T.M. 1968. Milk and Lactose Intolerance in Healthy Orientals. *Science.* 160:83.
25. Jarrett, E. C. and Holman, G. H. 1966. Lactose Absorption in the Premature Infant. *Arch. Dis. Child.* 41:525.
26. King, F. 1972. Intolerance to Lactose in Mother's Milk. *Lancet.* 2:335.
27. Kosikowski, F.V. and Wierzbicki, L.E. 1971. Low Lactose Yogurt from Microbial lactase (BD Gallactosidase) Applications. *J. Dairy Sci.* 54:764.
28. Kretchmer, N. 1972. Lactose and Lactase. *Scientific American.* 227:70.
29. Kwak, H.S. and Jeon, I.J. 1986. Effect of of Various Conditions on the Formation of Oligosaccharides in Milk treated with B-Galactosidase. *J. Dairy Sci.* 69:2785.
30. Littman, A. 1966. Isolated Lactase Deficit in the Adult: A Present view. *JAMA* 195:954.
31. Marshall, W. C., Lloyd-Still, J. and Seakins, J.W.T. 1967. Congenital Sucrase and Isomaltase Deficiency with Temporary lactose Intolerance. *Acta Ped. Scand.* 56:211.
32. Newcomer, A.D. and McGill, D.B. 1966.

- Distribution of Disaccharidase Activity in the small Bowel of Normal and Lactose-Deficient Subjects. *Gastroenterology* 51:481.
33. PAG secretariat. 1971. Milk Intolerance : Practical Implications. Protein Advisory Group of the United Nations System Document 1.27/4, August.
 34. Paige, D.M., Leonardo, E., Nakashima, J., Adrianzen, B. and Graham, G.G. 1972. The Effect of Differing Lactose Levels on Lactose Intolerant Children. *Fed. Proc.* 31:703.
 35. Patton, S. 1969. Milk. *Scientific American* 221:58.
 36. Rosensweig, N.S. 1971. Adult Lactase Deficiency: Genetic Control or Adaptive Response *Gastroenterology*. 60:467.
 37. Rosensweig, N. S. 1984. Dietary Lactose and Its Varied Utilization by Man. The Whey product Institute Chicago, IL 60606.
 38. Rosensweig, N.S., Dawkins, A.T., Jr. and Bayless, T.M. 1967. Lactase Activity Before and After Acute Febrile Bacterial Illness. *Gastroenterology*. 52:50.
 39. Rosensweig, N.S., and Herman, R.H. 1968. Control of Jejunal Sucrase and Maltase Activity by Dietary Sucrose or Fructose in Man. *J. Clin. Invest.* 47:2253.
 40. Rosensweig, N.S., Herman, R.H., Stifel, F.B., Hagler, L., Greene, H.L., Jr., and Herman Y.F. 1972. Gastrointestinal Disease Associated with a Failure of Adaptation Jejunal Glycolytic Enzymes. *Gastroenterology*. 62:802.
 41. Sunshine, P. and Kretchmer, N. 1964. Studies of Small Intestine During Development. III. Infantile Diarrhea Associated with Intolerance to Disaccharides. *Pediatrics*. 34:38.
 42. Sutton, R. E. and Hamilton, J. R. 1968. Tolerance of Young Children with Severe Gastroenteritis to Dietary Lactose: A Controlled Study. *Canad. Med. Assoc. J.* 99: 980.
 43. Welsh, J.D., Zschesche, O.P. Willets, V.L. and Russell, L. 1968. Studies of lactose Intolerance in Families. *Arch. Intern. Med.* 122:315.
 44. Wenderoff, W. L., Amundson, C. H. and Olson, N. E. 1971. Use of Yeast Beta-Galactosidase in Milk and Milk Products. *J. Milk & Food Technol.* 34:294.