

Saccharomyces Cerevisiae Hansen CBS 5926의 경구 투여요법이 위절제 환자의 위장관 증상 및 영양에 미치는 영향

서울대학교 의과대학 외과학교실

박도중 · 이혁준 · 이건욱 · 양한광

목적: 본 연구는 *Saccharomyces boulardii*가 위암으로 위절제술을 받은 환자에서 위장관 증상과 영양상태를 호전시키는지 평가하고자 하였다.

대상 및 방법: 2002년 12월부터 2004년 7월까지 서울대학교병원 외과에서 조기위암으로 위절제술을 받은 환자 90명을 대상으로 하여 시험군과 위약군(대조군)을 무작위 배정하여 12주 복용하게 하였다. 투약 전, 투약 12주 후, 투약 종료 4주 후에 담당의사와 환자에 눈가림법을 적용하여 두 군의 위장관 증상과 영양 지표(혈액검사 및 체위)를 비교하였다.

결과: 남녀 비는 2.3 : 1이었고 평균 연령은 56.3 ± 10.2 세였다. 수술은 위아전절제술이 69예, 위전절제술이 21예였다. 연구가 시작된 후 중도 탈락한 환자가 14명(15.6%)이었고 이 중 시험군은 5명이었다. 위장관 증상에 있어서 시험군과 대조군 간의 의미 있는 차이는 보이지 않았다($P > 0.05$). 전체적으로($n=76$) 투약 종료 4주 후의 혈중 알부민이 시험군에서 더 높게 나왔다($P=0.046$). 위아전절제술과 위전절제술을 나누어 비교하였을 때, 위아전절제술을 받은 환자들($n=57$)에서 역시 투약 종료 4주 후의 알부민이 시험군에서 더 높게 나왔다($P=0.049$).

결론: 위암으로 위절제술을 받은 환자에서 *Saccharomyces boulardii*를 투여한 시험군에서 혈중 알부민이 높게 나와 *Saccharomyces boulardii*가 위절제술 후 영양을 호전시키는 데 도움을 줄 수 있겠다.

중심 단어: *Saccharomyces boulardii*, 위절제술, 증상, 영양

서 론

위암은 현재 한국에서 암발생률 1위로 호발하는 암이다. 위암의 치료는 아직까지 외과적 절제술이 유일한 치료법으로 절제가 가능한 거의 모든 환자들에서 시행되고 있다. 위

절제 후 많은 환자들은 장내세균총의 변화로 설사 등 위장관 증상과 흡수장애로 인한 영양장애를 경험하게 되는데 환자의 삶의 질을 고려할 때 이의 개선은 중요성을 가지고 있다.(1-3)

Saccharomyces cerevisiae Hansen CBS 5926군(이하 *Saccharomyces boulardii*)은 급만성 장염의 치료에 효과적인 비독성 효모이다. 최근에는 항생제와 관련된 설사의 예방과 치료에 효과적인 것으로 보고되었다.(4-6) 이는 *Saccharomyces boulardii*군이 병원성 세균에 항균과 항독소 작용이 있음을 보여주고 있다. 또한 장관점막에서 분비성 IgA의 생성을 증가시켜 면역기능을 촉진하고 이당류 분해효소인 lactase, sucrase, maltase 등의 활성을 증가시켜 흡수되지 않는 탄수화물 분해를 촉진하는 것으로 보고되었다.(7-12) 이러한 작용을 하는 *Saccharomyces boulardii*군을 위절제 환자에서 경구 투여하여 위절제 후 장내세균총의 변화에 따른 위장관 증상을 줄이고 영양상태를 호전시켜 결국 환자의 삶의 질을 개선시킬 수 있으리라 기대하였다.

위절제환자에서 설사 등의 위장관 증상은 환자의 식이섭취를 제한하고 장단기간에 걸쳐 환자의 체위에 영향을 미치므로 위절제환자에서 위장관 증상의 조절이 삶의 질, 체위유지, 식이섭취에 중요한 것으로 보고되고 있다.(13) 따라서 위절제환자에서 삶의 질을 평가하기 위해서는 위장관 증상과 영양상태를 반영하는 지표를 이용하여야 한다. 위장관증상을 수치화한 Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRs)이 위장관 증상을 가진 환자를 대상으로 한 여러 임상연구모형에서 치료 효과를 비교하는데 유용한 것으로 보고되고 있다.(14) 또한 영양 평가(Nutritional Assessment)를 위해서는 혈액검사와 체위 측정을 하여 영양지표를 비교하는 것이 확립되어 다양한 영양평가 연구에서 이용되고 있다.(15) 본 연구는 *Saccharomyces boulardii*군이 위암으로 위절제술을 시행 받은 환자에서 위장관 증상과 영양상태를 호전시켜 환자의 삶의 질을 개선하는지 평가하고자 한다.

책임저자: 양한광, 서울시 종로구 연건동 28번지
서울대학교병원 외과 및 암연구소, 110-744
Tel: 02-2072-3797, Fax: 02-3672-0047

E-mail: hkyang@snu.ac.kr

접수일 : 2005년 9월 5일, 게재승인일 : 2006년 4월 7일

본 연구는 서울대학교병원 임상의학연구소의 재정적 지원(06-2002-043-0) 하에 이루어졌음.

방 법

1) 대상

본 연구는 임상 시험으로서 서울대학교병원 임상시험 심사위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 얻은 후 시행되었다. 2002년 12월부터 2004년 7월까지 서울대학교 병원 외과에서 위절제술을 받은 환자 90명을 대상으로 하였다. 모든 대상 환자에서 임상시험에 대한 동의를 서면으로 얻었으며, 대상 환자의 선정 기준은 근치적 위전절제 및 위전절제 후 병리학적 병기가 1기인 환자, 위중한 수술합병증이 없는 환자, 선천성 또는 만성질환이 없는 환자, 본인 또는 가족의 동의를 받은 환자, 25세 이상 70세 미만으로 하였다. 선정기준에 적합한 환자를 층화 블록 무작위 배정(stratified block randomization)으로 위전절제술 환자와 위아전절제술환자를 선정하여 각각 위약을 투여하는 대조군과 *Saccharomyces Boulardii* 균을 투여하는 시험군으로 무작위 배정을 하였다. 또한 무작위적으로 배정된 환자에 있어 담당의사와 환자에 눈가림법(double blind study)을 적용하여 임상 시험을 시행하였다.

2) 투약량

투약량은 시험약 1캡셀(250 mg)과 위약(Placebo) 1캡셀씩을 1일 2회 투약하였고 퇴원 후 5~16주 사이 12주 동안 1일 2회 아침/저녁 식사 30분 후에 경구 투여하였다.

3) 평가항목

퇴원 후 4주(투약 전), 16주(12주 투약 종료시점), 20주(투약 종료 4주 후)에 외래에서 아래 평가항목을 검사하였다.

(1) 위장관 증상: Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS): Indigestion Syndrome (4항목, 각 0~3), Bowel Dysfunction Syndrome (6항목, 각 0~3), Total Score (Range, 0~30)

(2) 영양 지표

- ① 혈액검사: 백혈구, 헤모글로빈, 총단백질, 알부민, 총 콜레스테롤, 혈청 Transferrin, 철(iron)
- ② 체위측정: 체중, Triceps Skin Fold 두께, Mean Arm Circumference, Body Mass Index
- ③ 기타 이상반응 및 검사소견

4) 통계

시험약과 위약 투약군 간에 GSRS 점수와 영양지표(혈액 검사와 체위측정) 결과를 independent-samples T test를 사용하여 비교 분석하여 환자의 삶의 질에 미치는 효과를 평가하였다. 통계처리는 SPSS 11.0 통계 package를 이용하였고 허용 오차 한계는 $P < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1) 대상 환자의 임상병리학적 특성

남자가 63명, 여자가 27명으로 전체가 90명이었고 평균 연령은 56.3 ± 10.2 세였다. 수술은 위아전절제술이 69예, 위전절제술이 21예였고, 병기는 Ia가 82예, Ib가 7예, 림프종이 1예였다. 연구가 시작된 후 중도 탈락한 환자가 14명(15.6%)이었고 이 중 시험군은 5명이었다(Table 1). 중도 탈락한 환자들을 제외한 전체 76명 중 시험군이 38명이고 대조군도 역시 38명이었으며 남녀 비는 각각 27/11 및 28/10, 평균 연령은 54.2 ± 9.0 및 57.8 ± 11.1 세, 수술은 위아전절제술/위전절제술이 30/8 및 27/11예, 병기는 Ia/Ib/lymphoma가 35/2/1 및 33/5/0예, 술 전 체중은 65.2 ± 9.2 및 64.6 ± 9.2 kg, 술전 체질량지수(body mass index, BMI)가 23.8 ± 2.9 및 24.0 ± 2.7 kg/m^2 로서 두 군 간의 의미 있는 차이가 없었다($P > 0.05$). 두 군 간의 위장관 증상과 영양 지표를 비교하였을 때 위장관 증상은 두 군 간에 통계학적으로 의미 있는 차이가 없었으나, 시험약을 12주 복용을 끝낸 후 약을 중단한 지 4주만에 검사한 알부민 수치가 시험군에서 더 높게 나왔다($P=0.046$)(Table 2).

2) 위아전절제술을 받은 환자에서의 비교

위아전절제술을 받은 57명 중 시험군이 30명이고 대조군은 27명이었으며 남녀 비는 각각 23/7 및 20/7, 평균 연령은 53.1 ± 8.8 및 54.9 ± 11.2 세, 병기는 Ia/Ib/lymphoma가 28/1/1

Table 1. Dropout patients

No.	Sex	Age	Operation	Symptom	Group
1	M	67	STG	Severe nausea	P
2	M	50	STG	Diarrhea	P
3	M	48	TG	Vague abdominal pain	T
4	F	42	STG	Liver function test abnormality	T
5	M	70	STG	Peptic ulcer bleeding	P
6	F	56	STG	Nausea, chest tightness	P
7	M	67	STG	Acute cholecystitis	T
8	M	46	STG	Constipation, nausea	P
9	M	51	STG	Swallowing difficulty	P
10	F	49	STG	Nausea	P
11	F	72	TG	Chest discomfort	P
12	M	68	STG	Foul-odored belching	T
13	F	66	STG	Swallowing difficulty	P
14	F	62	STG	Foul-odored belching	T

STG = subtotal gastrectomy; P = control group; TG = total gastrectomy; T = case group.

Table 2. Comparison of case versus control (placebo) (n=76)

	4 weeks after discharge		16 weeks		20 weeks	
	Case (n=38)	Control (n=38)	Case	Control	Case	Control
Indigestion	2.3±1.4	2.1±1.2	1.0±1.0	1.0±1.0	0.9±0.7	1.0±0.7
Bowel dysfunction	0.6±0.7	0.8±1.3	0.5±1.0	0.5±1.0	0.3±0.7	0.4±0.7
Total score	2.8±1.6	2.9±2.1	1.5±1.4	1.5±1.4	1.2±1.1	1.4±1.0
Wt. change (kg)	-5.7±2.7	-6.4±3.2	-5.5±3.4	-6.3±2.7	-6.7±6.5	-6.4±3.3
TSF change (mm)	-	-	-0.9±3.8	-0.5±2.7	-1.5±4.8	-1.6±4.5
MAC change (cm)	-	-	-0.1±1.4	0.0±1.5	-0.0±1.4	0.2±1.6
WBC (cells/ μ l)	5,650.0±1,389.0	5,718.4±1,447.3	5,913.4±1,536.0	6,078.1±1,461.0	5,991.6±1,834.5	5,919.7±1,492.1
Hemoglobin (g/dl)	13.0±1.7	12.8±1.4	13.2±1.9	13.0±1.5	13.4±1.9	13.1±1.5
Protein (g/dl)	7.2±0.4	7.1±0.3	7.3±0.4	7.3±0.4	7.3±0.4	7.2±0.4
Albumin (g/dl)	4.17±0.2	4.09±0.2	4.18±0.2	4.17±0.2	4.24±0.2	4.13±0.3 [†]
Cholesterol (mg/dl)	175.1±28.7	169.3±31.4	177.8±28.6	175.6±29.5	174.9±29.6	170.7±27.7
Iron (μ g/dl)	75.0±25.2	78.8±27.6	84.6±38.0	84.8±30.3	95.8±40.4	94.0±33.5
Transferrin (mg/dl)	252.3±51.0	229.0±39.8*	241.6±56.3	240.0±48.4	245.1±54.9	242.4±48.5

TSF = triceps skinfold thickness; MAC = mid-arm circumference; WBC = white blood cell. *P=0.044; [†]P=0.046.

Table 3. Comparison of case versus control (placebo) in subtotal gastrectomy group (n=57)

	4 weeks after discharge		16 weeks		20 weeks	
	Case (n=30)	Control (n=27)	Case	Control	Case	Control
Indigestion	2.5±1.4	1.9±1.1	0.9±0.9	0.7±0.6	0.8±0.7	0.8±0.5
Bowel dysfunction	0.5±0.6	0.7±1.0	0.5±0.6	0.7±1.0	0.3±0.7	0.3±0.7
Total score	2.9±1.6	2.6±1.8	1.3±1.3	1.1±1.0	1.2±1.1	1.1±0.9
Wt. change (kg)	-5.6±2.5	-6.1±2.4	-5.2±3.4	-6.1±2.5	-6.7±7.2	-5.7±2.6
TSF change (mm)	-	-	-1.1±4.0	-0.4±3.0	-1.3±5.1	-1.2±5.1
MAC change (cm)	-	-	-0.1±1.5	0.3±1.4	-0.0±1.3	-0.4±1.7
WBC (cells/ μ l)	5,853.3±1,231.1	2,837.7±1,503.8	6,090.0±1,378.7	6,139.6±1,438.7	6,190.0±1,747.0	5,906.0±1,608.2
Hemoglobin (g/dl)	13.2±1.5	13.0±1.3	13.5±1.8	13.2±1.4	13.6±1.7	13.3±1.4
Protein (g/dl)	7.2±0.4	7.2±0.3	7.3±0.4	7.3±0.4	7.3±0.4	7.2±0.4
Albumin (g/dl)	4.18±0.2	4.09±0.2	4.19±0.2	4.17±0.2	4.25±0.2	4.12±0.3*
Cholesterol (mg/dl)	176.3±29.0	165.3±32.0	179.9±29.6	172.0±29.0	176.2±30.2	168.4±27.6
Iron (μ g/dl)	75.6±22.6	84.3±26.4	87.7±37.9	88.0±31.2	96.8±41.1	97.3±34.7
Transferrin (mg/dl)	249.7±55.8	233.3±35.4	243.7±58.1	235.4±44.7	237.1±45.6	236.3±44.9

TSF = triceps skinfold thickness; MAC = mid-arm circumference; WBC = white blood cell. *P=0.049.

Table 4. Comparison of case versus control (placebo) in total gastrectomy group (n=19)

	4 weeks after discharge		16 weeks		20 weeks	
	Case (n=8)	Control (n=11)	Case	Control	Case	Control
Indigestion	1.5±1.1	2.5±1.4	1.2±1.0	1.8±1.2	1.1±0.7	1.6±0.6
Bowel dysfunction	0.9±0.7	1.1±1.8	0.7±1.2	0.8±1.5	0.3±0.4	0.4±0.7
Total score	2.4±1.5	3.6±2.7	1.9±1.6	2.6±1.8	1.4±0.7	2.0±1.0
Wt. change (kg)	-5.7±3.5	-7.2±4.6	-6.5±3.4	-6.7±3.0	-6.9±3.6	-8.0±4.3
TSF change (mm)	-	-	0.0±3.1	-0.7±1.8	-2.4±3.6	-2.5±2.7
MAC change (cm)	-	-	0.1±0.8	-0.7±1.6	0.0±1.8	-0.3±1.3
WBC (cells/ μ l)	4,887.5±1,754.2	5,436.4±1,327.9	5,251.2±1,990.4	5,918.0±1,584.9	5,247.5±2,084.1	5,950.9±1,258.3
Hemoglobin (g/dl)	12.4±2.2	12.4±1.6	12.3±2.0	12.3±1.7	12.5±2.2	12.6±1.7
Protein (g/dl)	7.2±0.4	7.1±0.3	7.2±0.3	7.3±0.5	7.3±0.3	7.2±0.5
Albumin (g/dl)	4.15±0.1	4.07±0.2	4.18±0.1	4.15±0.2	4.20±0.1	4.14±0.3
Cholesterol (mg/dl)	170.7±29.3	178.7±28.9	170.1±25.0	185.2±30.0	170.0±28.5	176.3±28.4
Iron (μ g/dl)	72.0±37.4	65.9±27.0	71.4±38.4	77.2±27.9	92.4±40.1	86.7±31.1
Transferrin (mg/dl)	264.0±16.6	219.4±48.9*	232.9±50.8	251.6±58.5	274.1±77.2	256.4±55.8

TSF = triceps skinfold thickness; MAC = mid-arm circumference; WBC = white blood cell. *P=0.022.

및 24/3/0예, 술 전 체중은 66.8±9.0 및 65.8±9.6 kg, BMI가 24.2±2.9 및 24.3±2.9 kg/m²로서 두 군 간의 의미 있는 차이가 없었다(P>0.05). 두 군 간의 위장관 증상과 영양 지표를 비교하였을 때 위장관 증상은 두 군 간에 통계학적으로 의미 있는 차이가 없었으나, 시험약을 12주 복용을 끝낸 후 약을 중단한 지 4주만에 검사한 알부민 수치가 시험군에서 더 높게 나왔다(P=0.049)(Table 3).

3) 위절제술을 받은 환자에서의 비교

위절제술을 받은 19명 중 시험군이 8명이고 대조군은 11명이었으며 남녀 비는 각각 4/4 및 8/3, 평균 연령은 58.1±8.8 및 65.0±7.2세, 병기는 Ia/Ib가 7/1 및 9/2예, 술 전 체중은 59.3±7.9 및 61.5±7.3 kg, BMI가 22.6±3.0 및 23.1±1.9 kg/m²로서 두 군간의 의미 있는 차이가 없었다(P>0.05). 두 군 간의 위장관 증상과 영양 지표를 비교하였을 때 시험약 복용 후 12주와 시험약을 12주 복용을 끝낸 후 약을 중단한 지 4주에 조사한 위장관 증상이 시험군에서 더 좋은 경향을 보였지만 통계학적으로 의미는 없었고 영양 지표에 있어서도 두 군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 4).

고 찰

Saccharomyces boulardii는 비병원 대장균과 효모로서 급(만성 장질환, 항생제 연관 설사 및 장독소성의 Clostridium difficile 질환에 치료적 효과를 가진다.(4-6,16) Saccharomyces boulardii와 같은 probiotics가 임상적으로 유용한 효과를 발휘하는 데 있어서 여러가지 기전이 보고되어 있다. 직접 혹은 간접적으로 병원균의 성장을 막거나,(17,18) 점막장벽의 기능을 강화시켜서 병원균의 침투를 방지하거나,(10) 장관의 면역기능을 촉진하거나,(11,12) 이당류 분해효소를 증가시키는 등의 역할을 한다고 알려져 있다.(8,19) 부작용으로는 특이적인 것이 없고 Saccharomyces boulardii 진균혈증만이 보고되어 있다. 그러나 Saccharomyces boulardii 진균혈증은 장관점막이 손상되고 광범위 항생제를 투여 받은 쇠약한 환자와 관련이 있다고 보고되어 있고 또한 중심정맥 카테터의 오염에 의하여 일어날 수 있다고 보고되어 있다.(20,21)

위암은 우리나라에서 가장 많은 암이고 위암 수술만이 완치를 기대할 수 있어 위절제술은 많이 행해지고 있다. 위절제 후 장 내 세균총의 변화와 여러 생리학적 변화로 인하여 흡수 장애 및 영양 장애가 발생할 수 있는데 Saccharomyces boulardii가 위절제환자에게 어떠한 작용을 하는지에 관한 보고가 없어 본 연구를 시행하게 되었다.

연구 방법에서 시험약의 용량을 통상투여 용량보다 반정도로 사용한 이유는 본 연구가 건강한 성인을 대상으로 하는 것이 아니라 위 절제 환자를 대상으로 처음 시도하는 임상시험이었기 때문에 예측하지 못한 부작용을 막고자 반

정도의 용량을 사용하였다. 투약 기간은 기존에 보고된 *Saccharomyces boulardii*에 관한 임상연구들을 참조하여 12주로 정하였다.(6,16,17) 투약 결과의 평가 시점은 투약 종료 시점인 12주와 투약 종료 4주 후로 정하였다. 투약 종료 4주 후에도 투약 결과를 평가한 이유는 시험약의 효과가 늦게 나타날 수도 있다고 생각하였기 때문이며 실제로 투약 종료 4주 후에 결과를 평가한 보고도 있었다.(16)

연구 결과 먼저 전체 환자 90명 중 시험군이 43명이었는데 중도 탈락한 환자들이 5명이었다. 이 중 급성 담낭염과 간기능 수치의 상승으로 탈락한 환자 2명을 제외하면 3명(7.0%)만이 증상이 있어 탈락을 하였고 그 증상은 경미하였다. 위장관 증상에서는 시험군과 대조군 간의 의미 있는 차이가 없었다. 위아전절제군과 위전절제군으로 나누어 분석하였을 때에도 시험군과 대조군 간의 통계학적으로 의미 있는 차이가 없었다. 위전절제군에서 투약종료 시점과 투약종료 4주 후에 위장관 증상을 덜 호소하는 것처럼 보였으나 투약 전부터 시험군에서 위장관 증상이 적었기 때문에 투약의 효과라고 말하긴 어렵다. 영양 평가에서 투약 종료 4주 후의 혈중 알부민 수치가 시험군에서 통계학적으로 의미 있게 더 높게 나왔다. 위아전절제군과 위전절제군을 나누어 비교하였을 때 위아전절제군에서 시험군이 역시 대조군에 비해 투약 종료 4주 후의 알부민 수치가 의미 있게 높았다. 위전절제군에서도 시험군이 대조군에 비해 투약 종료 4주 후의 알부민 수치가 높았지만 통계적으로 의미는 없었다. 이는 위전절제군의 수가 적었기 때문에 통계적으로 의미 있는 수준에 못 미쳤을 것으로 판단된다. 지속적인 영양장애로 체내의 저장단백이 줄어들면 혈장 단백질도 줄어들게 된다. 혈중 알부민의 경우 반감기가 길어 최근 영양 장애를 반영하는 데는 부족한 면이 있지만 쉽고 값싸게 측정할 수 있어 영양상태를 평가하는 데 주요한 지표가 된다.(22) 본 연구에서 시험군에서 투약 종료 4주 후에 혈중 알부민 수치가 높았기 때문에 *Saccharomyces boulardii*가 장관에서 영양흡수를 촉진시키는 역할을 하였을 가능성을 제시하였다고 볼 수 있겠다.

위전절제술 후 여러 가지 원인에 의하여 영양장애가 올 수 있는데 그 원인으로는 부족한 경구섭취, 균의 과증식, 장배출시간의 단축, 흡수 장애 등이 있다.(1,23) 균의 과증식이 위전절제술 후에 생길 수 있다는 보고가 많으며 이러한 균의 과증식(*Bacteroides*, *Clostridium*, *Lactobacilli*, 혐기성 *Streptococci*) 등이 지방의 흡수장애를 일으키며 비타민이나 다른 영양소를 소비하여 이들의 부족도 유발할 수 있다고 한다.(24-26) 따라서 *Saccharomyces boulardii*의 복용은 균의 과증식의 가능성이 있는 위전절제술을 받은 환자에게 더 기대되었다. 무산증일 경우 산을 분비하는 개체에 비해 균의 과증식이 있다는 보고와 같이,(27) 위아전절제술을 받은 환자들은 위가 일정부분 남아있어 위산이 분비될 가능성이 있으므로 장내 세균총의 변화 등의 위전절제술 후의 생리

적 변화와는 다를 것으로 생각하여 위아전절제술을 받은 환자들은 *Saccharomyces boulardii*의 복용에 큰 영향을 못 받을 가능성이 있다고 생각하였다. 그러나 본 연구에서 위전절제술을 받은 환자에서 시험약에 대한 효과는 보이지 않았는데 이는 대상환자 수가 적은 탓도 있다고 생각한다. 위전절제술을 받은 환자들을 많이 포함시키고자 하였지만 최근 조기위암으로 위전절제술을 받는 경우가 드물어 어려웠다. 그리고 시험 용량이 통상 투여 용량보다 반 정도여서 시험약의 효과가 덜 나타났을 가능성도 고려하여야겠다.

결 론

*Saccharomyces boulardii*는 위절제술을 받은 환자에게 12주 복용하여도 심각한 약물의 부작용이 없었으며 중도탈락 비율도 낮아서 안정적이었다.

Double blind study로 진행된 본 연구의 결과, *Saccharomyces boulardii*를 복용한 후 위장관 증상의 차이를 보이지 않았지만 투약 종료 4주 후 *Saccharomyces boulardii*를 복용한 군에서 혈중 알부민이 더 높게 나와 *Saccharomyces boulardii*가 위절제술 후 영양을 호전시키는 데 도움을 줄 수 있는 가능성을 제시하였다.

REFERENCES

- Bradley EL 3rd, Isaacs J, Hersh T, Davidson ED, Millikan W. Nutritional consequences of total gastrectomy. *Ann Surg* 1975; 182:415-429.
- Bradley EL 3rd, Isaacs JT, Mazo JD, Hersh T, Chey WY. Pathophysiology and significance of malabsorption after Roux-en-Y reconstruction. *Surgery* 1977;81:684-691.
- Cristallo M, Braga M, Agape D, Primignani M, Zuliani W, Vecchi M, Murone M, Sironi M, Di Carlo V, De Franchis R. Nutritional status, function of the small intestine and jejunal morphology after total gastrectomy for carcinoma of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* 1986;163:225-230.
- Surawicz CM, Elmer GW, Speelman P, McFarland LV, Chinn J, van Belle G. Prevention of antibiotic-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii*: a prospective study. *Gastroenterology* 1989;96:981-988.
- McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Elmer GW, Moyer KA, Melcher SA, Bowen KE, Cox JL. Prevention of beta-lactam-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii* compared with placebo. *Am J Gastroenterol* 1995;90:439-448.
- Plein K, Hotz J. Therapeutic effects of *Saccharomyces boulardii* on mild residual symptoms in a stable phase of Crohn's disease with special respect to chronic diarrhea--a pilot study. *Z Gastroenterol* 1993;31:129-134.
- Buts JP, Bernasconi P, Vaerman JP, Dive C. Stimulation of secretory IgA and secretory component of immunoglobulins in

- small intestine of rats treated with *Saccharomyces boulardii*. *Dig Dis Sci* 1990;35:251-256.
8. Buts JP, Bernasconi P, Van Craynest MP, Maldague P, De Meyer R. Response of human and rat small intestinal mucosa to oral administration of *Saccharomyces boulardii*. *Pediatr Res* 1986;20:192-196.
 9. Jahn HU, Ullrich R, Schneider T, Liehr RM, Schieferdecker HL, Holst H, Zeitz M. Immunological and trophical effects of *Saccharomyces boulardii* on the small intestine in healthy human volunteers. *Digestion* 1996;57:95-104.
 10. Madsen K, Cornish A, Soper P, McKaigney C, Jijon H, Yachimec C, Doyle J, Jewell L, De Simone C. Probiotic bacteria enhance murine and human intestinal epithelial barrier function. *Gastroenterology* 2001;121:580-591.
 11. Haller D, Bode C, Hammes WP, Pfeifer AM, Schiffrin EJ, Blum S. Non-pathogenic bacteria elicit a differential cytokine response by intestinal epithelial cell/leucocyte co-cultures. *Gut* 2000;47:79-87.
 12. Helgeland L, Vaage JT, Rolstad B, Midtvedt T, Brandtzaeg P. Microbial colonization influences composition and T-cell receptor V beta repertoire of intraepithelial lymphocytes in rat intestine. *Immunology* 1996;89:494-501.
 13. Liedman B, Svedlund J, Sullivan M, Larsson L, Lundell L. Symptom control may improve food intake, body composition, and aspects of quality of life after gastrectomy in cancer patients. *Dig Dis Sci* 2001;46:2673-2680.
 14. Svedlund J, Sjodin I, Dotevall G. GRS--a clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci* 1988;33:129-134.
 15. Bae JM, Park JW, Yang HK, Kim JP. Nutritional status of gastric cancer patients after total gastrectomy. *World J Surg* 1998;22:254-260.
 16. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Fekety R, Elmer GW, Moyer KA, Melcher SA, Bowen KE, Cox JL, Noorani Z, et al. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. *JAMA* 1994;271:1913-1918.
 17. Venturi A, Gionchetti P, Rizzello F, Johansson R, Zucconi E, Brigidi P, Matteuzzi D, Campieri M. Impact on the composition of the faecal flora by a new probiotic preparation: preliminary data on maintenance treatment of patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1103-1108.
 18. Mack DR, Michail S, Wei S, McDougall L, Hollingsworth MA. Probiotics inhibit enteropathogenic *E. coli* adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene expression. *Am J Physiol* 1999;276:G941-950.
 19. Buts JP, De Keyser N, Stilmant C, Sokal E, Marandi S. *Saccharomyces boulardii* enhances N-terminal peptide hydrolysis in suckling rat small intestine by endoluminal release of a zinc-binding metalloprotease. *Pediatr Res* 2002;51:528-534.
 20. Piarroux R, Millon L, Bardonnnet K, Vagner O, Koenig H. Are live *saccharomyces* yeasts harmful to patients? *Lancet* 1999;353:1851-1852.
 21. Hennequin C, Kauffmann-Lacroix C, Jobert A, Viard JP, Ricour C, Jacquemin JL, Berche P. Possible role of catheters in *Saccharomyces boulardii* fungemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:16-20.
 22. Bistrrian BR, Blackburn GL, Scrimshaw NS, Flatt JP. Cellular immunity in semistarved states in hospitalized adults. *Am J Clin Nutr* 1975;28:1148-1155.
 23. Armbrrecht U, Lundell L, Stockbruegger RW. Nutrient malassimilation after total gastrectomy and possible intervention. *Digestion* 1987;37 Suppl 1:56-60.
 24. Armbrrecht U, Lundell L, Lindstedt G, Stockbruegger RW. Causes of malabsorption after total gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction. *Acta Chir Scand* 1988;154:37-41.
 25. Bragelmann R, Armbrrecht U, Rosemeyer D, Schneider B, Zilly W, Stockbruegger RW. Small bowel bacterial overgrowth in patients after total gastrectomy. *Eur J Clin Invest* 1997;27:409-416.
 26. Iivonen MK, Ahola TO, Matikainen MJ. Bacterial overgrowth, intestinal transit, and nutrition after total gastrectomy. Comparison of a jejunal pouch with Roux-en-Y reconstruction in a prospective random study. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:63-70.
 27. Armbrrecht U, Bosaeus I, Gillberg R, Seeberg S, Stockbruegger R. Hydrogen (H₂) breath test and gastric bacteria in acid-secreting subjects and in achlorhydric and postgastrectomy patients before and after antimicrobial treatment. *Scand J Gastroenterol* 1985;20:805-813.

= Abstract =

Effect of Oral Saccharomyces Cerevisiae Hansen CBS 5926 Therapy on Gastrointestinal Symptoms and Nutrition in Gastrectomized Patients

Do Joong Park, M.D., Hyuk-Joon Lee, M.D., Kuhn Uk Lee, M.D. and Han-Kwang Yang, M.D.

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We aimed to investigate the effect of oral *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 therapy (*Saccharomyces boulardii*) on gastrointestinal symptoms and nutrition in gastrectomized patients.

Materials and Methods: Ninety patients who underwent a gastrectomy due to early gastric cancer were randomly divided into case and control (placebo) groups and were given medicine or placebos for 12 weeks. The gastrointestinal symptom rating and the nutritional status were evaluated by using double blind methods at 4, 16, and 20 weeks after discharge.

Results: The ratio of males to females was 2.3 : 1, and the mean age was 56.3 ± 10.2 years. The numbers of subtotal gastrectomies and total gastrectomies were 69 and 21, respectively. Fourteen (15.6%) patients dropped, of whom 5 belonged to the case group. Of the remaining 76 patients, those in the case group had higher levels of serum albumin ($P=0.046$). For patients who underwent subtotal gastrectomy ($n=57$), the case group had higher level of serum albumin ($P=0.049$).

Conclusion: This double blind study showed that oral *Saccharomyces boulardii* therapy could improve the postoperative nutrition of gastrectomized patients because gastrectomized patients with oral *Saccharomyces boulardii* therapy had higher levels of serum albumin than the control group. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2006; 6:69-75**)

Key Words: *Saccharomyces boulardii*, Gastrectomy, Symptoms, Nutrition