



유당불내증(Lactose Intolerance)의 발생 원인과 경감 방안에 대한 고찰

윤 성 식

연세대학교 과학기술대학 생명과학기술학부

Review: Distribution, Lactose Malabsorption, and Alleviation Strategies of Lactose Intolerance

Sung-Sik Yoon

*Division of Biological Science and Technology, College of Science and Engineering,
Yonsei University, Wonju 220-710, Korea*

ABSTRACT

Milk is called an almost complete food in terms of nutrition, especially for the younger generations because it contains a number of nutrients required for growth and development. Lactose intolerance is defined as a malabsorption of lactose in the intestine with some typical symptoms of abdominal pains and bloating, and occurred at 75% of global populations, which hampers milk consumption worldwide. Lacks of milk consumption in the underdeveloped countries frequently lead to many nutrients deficiencies, so that diseases including osteoporosis, hypertension, and colon cancer are more prevalent in the recent days. Lactose in foods needs to be hydrolyzed prior to intestinal absorption. The hydrolytic enzyme responsible for splitting lactose into its monomeric forms, glucose and galactose, is called as lactase or β -galactosidase. The former is primarily used as blood sugar and energy source and the latter used in glycolipid synthesis of brain tissues in infants. Lactose is clinically diagnosed with the breath hydrogen production test as well as intestinal biopsy. Reportedly, symptoms of lactose intolerance are widely prevalent at 25% of Europeans, 50 to 80% of Hispanics, South Indians, Africans, and Jews, almost 100% of Asians and native Americans. For the adults, phenotype of lactase persistence, which is able to hydrolyse lactose, is more common in the northern Europeans, but in the other area lactase non-persistence or adult-type hypolactasia is dominant. Genetic analysis on human lactase gene confirmed that lactase persistence was closely related to the C/T site of 1390 single nucleotide polymorphism from the 5'-end. To alleviate severity of lactose intolerance symptoms, some eating patterns including drinking milk a single cup or less, consumption along with other foods, whole milk rather than skimmed milk, and drink with live yogurt cultures, are highly recommended for the lactose maldigesters. Also, delay of gastric emptying is effective to avoid the symptoms from lactose intolerance. Frequency of lactose intolerance with conventional diagnosis is thought overestimated mainly because the subjects are exposed to too much lactose of 50 g rather than a single serving amount. Thus simple and accurate diagnostic method for lactose intolerance need to be established. It is thought that fermented milk products and low- or free lactose milks help improve currently stagnant milk consumption due to lactose intolerance which contributes to major barrier in milk marketing especially in Asian countries.

Keywords : lactose intolerance, milk, hypolactasia, lactase (β -galactosidase), alleviation strategy

* Corresponding author: Sung-Sik Yoon, Division of Biological Science and Technology, College of Science and Engineering, Yonsei University, Wonju 220-710, Korea. Tel: +82-33-760-2251, Fax: +82-33-760-5576, E-mail: sunsik@yonsei.ac.kr

서론

우유 및 유제품은 칼슘, 칼륨, 단백질, 인산, 비타민 B₂ 등 다양한 영양소를 골고루 함유하고 있어 특히 성장기 어린이들에게 영양학적으로 우수한 식품이다. 그러나 전 세계 인구의 75% 정도가 유전적으로 유당을 소화시키는 능력이 부족하다. 이러한 상태를 유당분해효소 비지속성(lactase non-persistence)이라 한다. 미국의 경우만 하더라도 코카서스인(Caucasian) 15% (6~13%), 멕시코계 미국인(Mexican American)의 약 53%, 아메리카 원주민(native American)의 약 62~100%, 아프리카계 미국인(African American)의 약 80%, 아시아계 미국인(Asian American)의 약 90% 정도가 유당 소화 불량(lactose maldigestion)이 생기는 것으로 보고되었다(NIH 91-2751, 1991). 그러나 일부 학자들은 높은 유당불내증(lactose intolerance) 발생빈도가 통상 섭취하는 우유에 들어있는 유당의 양, 즉 12 g 보다 지나치게 많은 실험적 투여량(50 g 정도) 때문에 실제보다 지나치게 과장되어 있다고 주장한다(Scrimshaw and Murray, 1988). 유당불내증은 1921년 John Howland가 그 원인이 유당분해효소의 결핍 때문이라고 최초로 언급한 후 1960년대부터 본격적으로 학계의 관심 분야가 되었다. 최근 몇몇 학자들은 유전학적, 진화론적 관점에서 유당불내증을 이해하고자 노력하고 있다. 특히 동양에서 유당불내증은 우유 섭취를 제한하는 최대의 장애물이다. 우유 섭취가 부족하여 칼슘, 단백질, 비타민을 비롯한 여러 가지 영양소의 결핍으로 이어져 골다공증, 고혈압, 결장암의 발병이 증가하고 있는 추세이다. 우유는 여러 가지 영양소가 골고루 들어있는 훌륭한 식품이므로 유제품을 기피하는 것은 그럴만한 이유가 없다면 바람직한 일이 아닐 것이다. 본고에서는 우유 및 유제품에 함유된 유당 소화 불량, 즉 유당불내증의 발생원인, 진단 및 경감 대책을 중심으로 기술하고자 한다.

유당의 화학적 구조

유당(lactose)은 포도당(glucose)과 갈락토오스(galactose)가 β -1,4 결합으로 연결된 이당류로서(Fig. 1) 유일하게 포유동물의 유즙에 존재한다. 우유 중에 존재하는 탄수화물은 99%가 유당으로, 우유 중에는 약 4.8% 정도 함유되어 있다. 유당이 체내에 흡수되어 연소되면 g당 4 kcal의 열을 발생한다. 식품에 함유된 유당은 포도당과 같은 단당류로 가수분해되지 않으면 소장 내 세포막을 통하여 혈액으로 운반되지 못한다(Fig 2). 유당의 가수분해로 생성되는 포도당은 혈당이나 에너지원으로 다양하게 이용되지만, 갈락토오스는 유아의 뇌조직 성분인 당지질의 합성에 주로 이용된다. 유당은 포도당보다 훨씬 느리게 대사되기 때문에 우유를 마신 후 혈

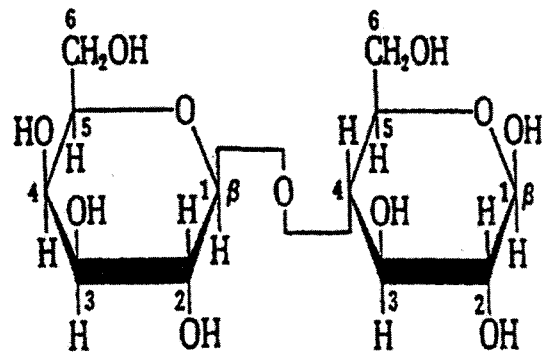


Fig. 1. Chemical structure of lactose (β -form).

중의 포도당 농도가 빠르게 올라가는 것을 막을 수 있다.

유당은 우유뿐만 아니라 각종 유제품에도 함유되어 있다 (Table 1 참조). 그러면 왜 우유는 이 특별한 탄수화물을 함유하고 있을까? 그 이유는 유당의 비교적 낮은 용해도가 동물의 유즙 합성과정에서 이상적이며, 유즙의 삼투압을 가장 낮게 유지하면서 적절히 에너지를 공급할 수 있기 때문이라는 가설이 보고되었다(Mustapha *et al.*, 1997). 현재까지 학계에 알려진 바에 따르면 성인에게 있어서 유당은 특별히 영양학적 중요성을 띠지 않지만, 영아의 경우에는 필요한 총 에너지의 절반 이상을 공급함으로써 생후 1년 미만의 영아에게는 가장 중요한 에너지원이 되고 있다는 점이다. 유당은 당과류, 제과 및 제빵, 소시지를 포함하는 다양한 식품 가공에 사용되는데 식품의 조직을 개선하거나, 친수성으로 물이나 색소 등과 잘 결합하는 특성 때문이다. 유당의 감미는 설탕의 1/3 정도, 포도당의 감미도의 절반에 불과하다.

유당불내증의 유형과 증세

식품 중에 함유된 유당이 체내에 흡수되려면 소장 내에서 가수분해가 일어나야 한다. 유당을 분해하는 효소를 락타아제(lactase) 또는 β -갈락토시다아제(β -galactosidase)[EC 3.2.1.23]라 한다. 이것은 소화기관의 점막세포에 존재하며, 공장부위에 가장 많고 소장상피세포(brush border)에 존재하면서 여러 가지 이당류를 가수분해시키는 효소들 중 하나이다. 임상적으로 lactose intolerance는 “유당불내증”으로 불리며, 유당 소화 불량증을 일컫는 용어이다. 유럽인의 약 25%, 히스패닉계(중남미계 인종), 남부 인도인, 흑인 및 유대인은 50~80%, 아시아인과 아메리카 인디언의 경우에는 거의 100% 생기는 것으로 보고되었다. 우유를 마신 후 설사가 일어나고 헛배(복부 팽만)가 부른 전형적인 증세가 나타나는 원인은 우유 성분 중의 유당을 소화시키지 못하여 생기는 현상으로 유전적 또는 후천적 증세이다. 인간이 동물의 유즙을 마시면

Table 1. Lactose content of dairy products

Product	Lactose (g)
Milk (1 cup)	
Whole	9-12
2% reduced fat	9-13
1% low fat	12-13
Fat free	11-14
Chocolate	10-12
Buttermilk	9-12
Evaporated	24-28
Sweetened condensed	31-50
*Lactaid(lactose-reduced lowfat milk)	3
Goat's milk	11-12
Acidophilus, skim	11
Yogurt, lowfat (1 cup)	4-17
Cheese (1 oz.)	
Cottage (1/2 cup)	0.7-4
Cheddar, sharp	0.4-0.6
Swiss	0.5-1
Mozzarella, part skim, low moisture	0.08-0.9
American, pasteurized, processed	0.5-4
Ricotta (1/2 cup)	0.3-6
Cream	0.1-0.8
Butter (1 pat)	0.04-0.05
Cream (1 tbsp.)	
Light	0.6
Whipping	0.4-0.5
Sour	0.4-0.5
Ice cream (1/2 cup)	2-6
Ice milk (1/2 cup)	5
Sherbet (1/2 cup)	0.6-2

Sources: Scrimshaw, N. S. and Murray, E. B., *Amer. J. Clin. Nutr.*, Supplement 48(4), 1988.

* Bowes & Church's *Food Values of Portions Commonly Used*, Jean A. Pennington, 1989.

소장에서 분비되는 lactase(이하 “유당분해효소”)에 의해 유당이 위에 기술한 바와 같이 포도당과 갈락토오스라는 당으로 분해되어 물, Na⁺와 함께 장내로 흡수되는데(Fig. 2 참조), 유당분해효소를 적게 가진 사람의 경우에는 미처 분해되지 않은 유당이 소장을 경유하여 결장 내에 존재하는 미생물에 의해 계속 발효가 일어나서 설사, 경련, 복부 팽만 등의 증세를 초래하는 것이다(Lomer *et al.*, 2008)(Fig 3 참조). 연구결과, 이와 같은 유당분해효소 결핍은 인종에 따라서 차이가 나며, 특히 동양인이나 흑인에게 많이 나타나는데, 대략 동양인의 70%가 결핍되어 있다고 알려져 있다. 유당불내증은 선천적으로 유당 분해효소의 결핍에 기인하는 수도 있고, 후천적으로 장기간 우유를 섭취하지 않았을 경우 유당분해효소의 분비 저하가 그 원인일 수도 있다. 유당은 동물

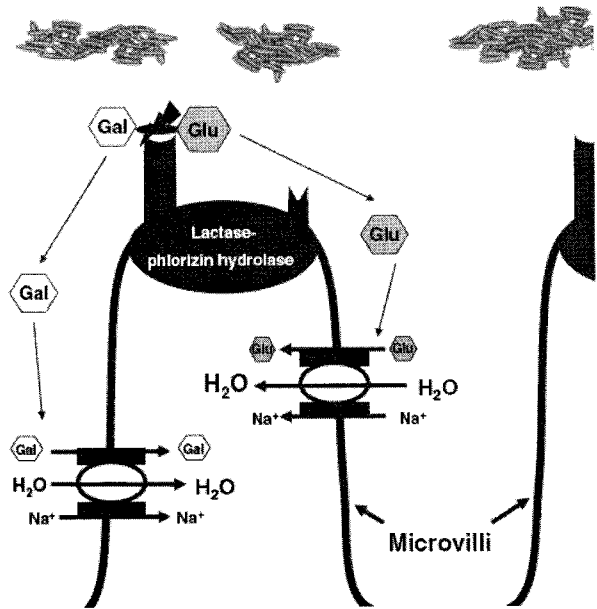


Fig. 2. In lactase persistence, lactase-phlorizin hydrolase in the brush border efficiently hydrolyses lactose into galactose (Gal) and glucose (Glu) and is rapidly absorbed into the bloodstream taking luminal water with it. the jejunum, which has low concentrations of bacteria 10^{1-4} mL^{-1} ; thus, little lactose is fermented (Lomer *et al.*, 2008).

의 젖에만 포함되어 있고 어린 동물이 성장함에 따라서 그 양이 감소한다. 성인이 되어서도 우유를 마시는 성인의 경우에는 유당분해효소의 활성 저하가 오히려 자연스러운 현상으로 볼 수 있다(Mustapha *et al.*, 1997). 소장내 락타아제의 부재 또는 감소 원인은 3가지, 즉 선천적(congenital), 일차적(primary), 이차적(secondary)으로 구분된다. 첫째, 선천적 결핍증이란 alactasia(무효소증)으로 태어날 때부터 유당분해효소를 거의 검출할 수 없을 정도로 극단적으로 낮은 수준을 말한다. 따라서 선천성 락타아제 결핍증을 가진 영아는 태어난 후 며칠 만에 심한 설사를 경험하게 된다. 소장내의 락타아제 활성을 실험적으로 측정하기 위해서는 영아의 “호기중 수소생성량(breath hydrogen production) 측정법” 외에 소장 조직검사와 같은 공격적인 방법들이 진단용으로 필요하다. 선천성 결핍의 경우 소장의 조직학적 소견은 완전히 정상이며 lactase 결핍증 영아에게는 유당이 함유되지 않은 음식을 먹으면 이 증세는 해소된다. 최근 미국 소아과학회지에 발표된 논문에서는 soyprotein-based formula가 이들 선천성 유당분해효소결핍증 환자들에게 적합하였다고 주장하였다. 그러나 소장적응(colonic adaption)이 선천성 환자들에게 내성(tolerance)의 수단이 될 수 있는지 없는지는 분명하지 않다. 둘째로 일차적 결핍은 락타아제 효소의 감소가 인종 배경에 따라서 이유 후 다양한 기간에 걸쳐 일어나는 현상

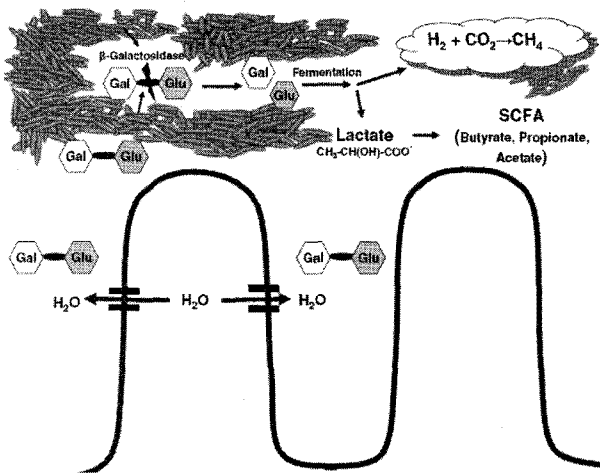


Fig. 3. In lactase nonpersistence, there are several possible mechanism for the common symptoms found in patients (Lomer *et al.*, 2008).

이다. 비록 표준유당내성검사(standard lactose tolerance test)가 유전적 차이를 결정하는 가장 효과적인 방법이라 하더라도 생리적으로 유당에 대하여 내성이 없는(intolerant)인 사람의 비율을 과장하는 경향이 있다.

학문적인 관점에서 보면 ‘hypolactasia(저유당분해효소증)’는 유전적 또는 후천적으로 생길 수 있고, 락타아제 결핍은 선천적으로 생기기도 하지만, 이 효소 분비가 유전적으로 저하된 사람들에게는 아동기부터 시작된다. 유당불내증으로 알려진 유당흡수장애(maldigestion)는 저유당분해효소증의 결과이다. 유당불내증은 무른 대변(loose stool), 복부 팽만, 통증, 더부룩함, 메스꺼움 등을 전형적으로 수반하는 증세이다. 한편, 유전적으로 생기는 유당분해효소의 활성감소는 대부분 이유 후 즉시 발생한다. 선천적 유당분해효소 결핍증의 경우는 매우 드물고 단지 수십 건의 사례만이 핀란드에서 보고된 바 있다. 그러나 2차적 유당 소화부전증은 상피세포의 치료와 더불어 회복될 수 있다. 성인의 저유당효소증은 성염색체의 열성유전자를 통하여 유전되는 것으로 확인되었고, 전사과정(transcription) 전후 메카니즘들도 낮은 활성의

효소발현에 관여하는 것 같다(Johnson *et al.*, 1981).

유당불내증의 분포와 빈도

인류가 목축을 시작한 후 오랜 식이 스트레스(dietary stress) 기간에 걸쳐 소장 내 유당분해효소농도가 높은 사람들이 영양학적으로 유리하게 되었다. 결과적으로 생존율이 향상됨에 따라서 장내 효소활성이 높은 점이 이 집단의 특징이 되었다. 그러므로 유당분해효소 지속성 현상은 목축 전통과 함께 여러 지역에서 공통적인 현상으로 자리 잡았다. 흔히 유당불내증과 우유 알러지를 혼동하는 경우가 있으나, 이 두 가지 증세는 완전히 다른 질병이다.

유당불내증이 대다수의 인류(지구상 인구의 2/3)에게는 고통으로 여겨질 수도 있겠지만 이 증세는 일차적으로 성인과 관계가 깊으며, 단순히 우유의 유당 때문에 생기는 것이다. 이에 반하여 우유 알러지는 오직 영아에게만 국한되며, 유당이 아니라 우유단백질 때문에 발생하며, 증세 또한 유당불내증과 판이하게 다르다(Scrimshaw and Murray, 1994; Sahi, 1994; Arola, 1994). Table 2에 유당불내증과 우유 알러지의 차이점을 요약하였다.

대부분의 포유동물에서 유당분해효소 활성은 이유 이후 빠르게 감소하지만 유럽 코카서스인(Caucasians)을 비롯한 소수의 인종들은 이 효소활성이 어른이 될 때까지 지속되어 다량의 유당을 소화시킬 수 있다. Scrimshaw와 Murray(1988), Sahi(1994) 등은 전 세계의 유당 소화 불량률의 발생 빈도를 조사하였다. 남아프리카와 아프리카 대륙에서는 그 발생빈도가 50%를 넘었으며, 몇몇 아시아 국가에서는 거의 100%에 육박하였다. 미국에서는 백인 15%, 멕시코인 53%, 흑인 80~90%로 다양하였다. 유럽의 경우에는 스칸디나비아 지역의 최소 2%부터 이탈리아 시실리 지방의 최고 70%까지 그 빈도의 범위가 매우 넓었다. 호주와 뉴질랜드는 6~9%에 불과하였다. 남녀 성별에 따른 저유당분해효소증의 발생빈도는 큰 차이가 없었으나, 여성이 남성보다 같은 양의 유당에 대하여 더 증세가 심한 것처럼 보였다. 나이의 영향은 아직 분명하

Table 2. Comparison and contrast of cow's milk allergy and lactose intolerance

	Milk allergy	Lactose intolerance
Cause	Abnormal immune response to ingestion of cow's milk protein	Low intestinal levels of the lactase enzyme that digests lactose
Age of onset symptoms	Usually in infancy Abdominal pain, vomiting, diarrhea, nasal congestion, skin rash	Early/late childhood Abdominal gas, bloating, cramps, diarrhea
Diagnosis	Food elimination and challenge; RAST blood test	Breath hydrogen test
Dairy food use/avoidance	Eliminate cow's milk protein from the diet for a time	No need to eliminate dairy foods; experiment with varying amounts/types of dairy foods to improve tolerance

지 않지만 어린이보다는 성인에게 저유당분해효소증이 더 흔하다. 소장 내 락타아제 활성은 나이와 더불어 지속적으로 감소하지 않으며 저유당분해효소증 증세도 성인의 경우 나이와 상관이 없었다고 보고된 바 있다. 임상적으로는 유당 소화 불량 환자가 한꺼번에 유당 50 g 섭취할 경우 80~100% 증세를 나타낸다. 1/3~1/2의 유당 소화 불량 환자들은 200~250 mL의 우유를 마시고 나면 증세를 호소한다(Arola, 1994). 여러 나라에서 유당가수분해효를 마실 경우 일반 우유에 비해서 그 증세가 상당히 완화되었다. 10 g 미만의 유당에 대한 영향을 검토한 바, 많은 연구에서 투여량-반응관계(dose-response relationship)는 나타나지 않았다.

Hertzler와 Savaiano(1996)은 호기증 수소배출량이 유당 2 g을 섭취한 경우보다 6 g을 섭취한 후 더 증가하였으므로 유당 섭취량과 유당 소화 불량이 밀접한 관련이 있다고 보고한 바 있다. 소수의 유당 소화 불량 피실험자는 비록 다량의 유당을 섭취한 후에도 전형적인 증세를 호소하지 않았다. 그 이유는 분명하지 않으나 다른 당류의 소화 불량 사례와 관계되는 흔한 실험 결과로 생각된다. 사람들에게 50 g의 유당을 섭취하게 한 다음 서양 사람의 기준에 따라 판단할 경우 거의 100%의 사람들이 유당불내증으로 진단된다. 그러나 유당 50 g은 1 L의 우유에 상당하는 많은 양이고, 유당불내증 환자라도 이 정도 많은 양의 우유가 아니라면 지장 없이 마실 수 있으며, 마시는 방법을 달리하면 마시는 양을 증가시킬 수 있다고 하였다(Camillo *et al.*, 2006).

Lactase 유전자와 성인형 Hypolactasia

성인형 hypolactasia(일차적 유당흡수불량)는 세계적으로 가장 많은 사람들에게 영향을 미치며, 이것이 우유의 소비를 제약하는 가장 큰 요인이다. 성인의 경우, 유당을 가수분해할 수 있는 능력 즉, 락타아제 지속성(lactase persistence)이 북유럽인들에게는 흔한 표현형인 반면 대부분의 타 지역에서는 락타아제 비지속성(lactase non-persistence) 또는 성인형 저유당분해효소증(adult-type hypolactasia)이 가장 흔하게 나타나기 때문에 인간에게는 가변성(variable) 유전형질로 생각된다. 요컨대 아프리카의 사하라 이남 지역에서는 효소지속성이 실험에 참여한 대부분의 사람들 가운데 극히 낮은 빈도로 관찰되었으나, 특히 목축업자집단에서는 그 빈도가 상당히 높았다. 성인형 hypolactasia의 진단은 진단법이 부정확하여 아직 확립되지 못한 상태이다(Robayo-Torres and Nichols, 2007). 락타아제 유전자의 5' 말단으로부터 13910bp 염기의 다형성(C/T-13910 single nucleotide polymorphism)이 락타아제 지속성과 관련이 있다고 보고하였다(Järvelä, 2005). 생후 1달부터 20세에 달하는 아프리카인, 핀란드인, 백인 등 총 329명의 피

실험자를 대상으로 소장 조직검사를 실시하였다. 그 결과 락타아제 비지속성을 결정인자인 C/C-13910 genotype 빈도가 기존에 보고된 아프리카 흑인과 백인의 성인형 hypolactasia 빈도와 잘 일치하였다. 대다수 8세 어린이의 경우 C/C-13910 genotype는 매우 낮은 락타아제 활성(<10 U/g protein)과 밀접한 관련이 있었고, 12세 어린이는 100%(93% 감도) 특이적으로 나타났다. 아프리카인의 락타아제 활성 감소가 C/C-13910 genotype ($p<0.03$)를 가진 핀란드인과 비교할 때 다소 빨라지는 것 나타났다(Rasinperä *et al.*, 2004). 핀란드인에서 발견된 락타아제 유전자(LCT)의 13.9 kb 상위에 존재하는 C/T polymorphism은 효소지속성 표현형2(phenotype2)와 직접적인 관련이 있는 것으로 나타났다. Swallow(2006)와 동료들은 아프리카 7개국의 문화가 상이한 20개 집단 총 1,671명을 대상으로 polymorphism을 연구하였다. 5개 집단에서 락타아제 지속성을 보이는 빈도는 25%로 나타났다. 카메룬에서 T allele이 발견되었으나, 그 외 지역에서는 그 빈도가 매우 낮았다. 북유럽인을 대상으로 다형성 부위(polymorphic site)에 T가 존재한다는 것은 락타아제 지속성을 보여주는 훌륭한 예측자(good predictor)라고 판단된다. 그 외에도 분자생물학 및 세포생물학적 견지에서 유전자의 구조, 전사, 소장의 발현 위치, 락타아제 단백질의 합성 등에 대한 연구가 수행되었다. 락타아제 유전자는 2번 염색체 상에 존재하며 유전자 자체의 구조적 차이는 유당분해효소 발현의 차이와 무관하다. 인간, 쥐, 토끼의 락타아제 mRNA가 효소활성의 양과 비례한다는 점은 락타아제 발현이 유전자 전사 수준에서 조절됨을 암시하는 것이다. 이탈리아 학자는 락타아제 지속성 및 비지속성인 사람의 공장 점막 내에서 유당분해효소의 활성, 생합성, mRNA 농도를 각각 측정된 실험에서 전사인자 및 전사 후 인자들에 의해서 소장 내 락타아제 활성감소가 일어났다고 결론을 내렸다. 락타아제의 전구체인 prolactase의 합성이 락타아제 mRNA 농도와 상관관계가 있었으며, 이것은 전사 조절을 받는다는 것을 암시하는 것이다. 락타아제 지속성인 사람들은 비지속성 인간에 비해서 생합성 속도가 5배 가량 빨랐다. 그 외에도 많은 전사, 전사후 인자들이 소장 락타아제 활성감소에 영향을 미치기 때문에 성인형 hypolactasia의 개시 시점이 인종에 따라서 크게 상이할 수 있다는 사실은 놀라운 일이 아니다. 현재는 부신피질 또는 갑상선 호르몬에 의한 조절을 포함하여 유당분해효소 발현을 조절하는 여러 가지 메커니즘들이 제안되었으며, 활발하게 연구되고 있다.

유당불내증 경감 대책

대부분의 연구에서 나타나 바와 같이, 저유당 또는 무유당 우유의 섭취는 정상 유당이 들어있는 그것보다 더 잘 견

될 수 있었다. 유당 소화 불량자는 요구르트 내 유당을 우유의 유당보다 더 잘 견딜 수 있었으나, 그것이 반드시 락타아제 활성 때문인지는 확실하지 않았다. 여러 학자들은 요구르트나 발효유제품의 살아있는 유산균이 유당 소화와 직접 관련한다고 믿고 있다. 그러나 열처리한 요구르트가 열처리를 하지 않은 신선한 요구르트보다 유당내성 측면에서 크게 불리하지 않았다. 마찬가지로 β -galactosidase 활성이 4배나 차이가 나는 3종류의 요구르트를 섭취한 경우, 유당내성은 별 차이가 없는 것으로 나타났다. 생체실험을 통하여 유당 18 g의 소화 불량(maldigestion) 정도를 측정할 때 요구르트 섭취 시 9.6%였고, 살균요구르트는 12.5%, 우유는 39%로 우유의 유당분해가 요구르트보다 낮았다. 요구르트 섭취 후 위장 β -galactosidase : lactose 비율은 빠르게 감소하였으며, β -galactosidase 일부가 위장에서도 실행되지 않는 것으로 보인다. 따라서 요구르트 섭취하면 우유를 마시는 것보다 유당불내증이 완화될 수 있다. 유당을 이용하여 배양한 *Bifidobacterium longum*이 함유된 비발효우유도 호기중 수소생성을 감소시켰다. *Lactobacillus acidophilus*의 내산성 및 내담즙성 실험 결과, 대체로 담즙에 대한 내성이 강하면 유당 소화 불량은 완화되는 것으로 나타났다. 우유와 다른 식품을 함께 섭취하면 유당 소화를 개선할 수 있다. 이러한 효과는 요구르트에 국한되는 사항은 아니다. 요구르트와 같이 먹으면 유당분해는 매우 효과적이거나, 요구르트의 어떤 성분이 그리고 어떤 세균이 유당분해에 결정적으로 기여하는지 분명하지 않다. 전유는 저유당 우유보다 유당 소화 불량자에게 유리하다는 주장이 제기되었다. Martini 등(1987)은 유당불내증의 정도에서 보통 아이스크림(10%)과 저지방 아이스크림(3%)을 먹은 유당 소화 불량자들 간에는 큰 차이가 없었다고 보고하였다. Table 3은 유당불내증 환자들에게 권장되는 우유 및 유제품 섭취 방법이다. 1회분으로 한 컵 이하, 타 식품과 함께 마실 것, 탈지유보다는 전지유, 요구르트 유산균과 함께 마실 것 등을 권장하고 있다.

Table 3. Management strategies for those with lactose intolerance

1. Drink milk in servings of one cup or less.
2. Drink milk with a meal or with other food.
3. Try whole or chocolate milk.
4. Try cheese. Much of the lactose is removed during processing.
5. Try yogurt with active cultures.
6. Use milk and other dairy foods that are lactose-reduced or lactose-free.
7. Prepare lactose-reduced milk at home using an enzyme preparation.
8. Use an oral lactase supplement before consuming dairy foods.

Handbook of Dairy Foods and Nutrition, second edition. p338. CRC Press(2000).

위배출 지연(delayed gastric emptying)이 유당불내증 개선에 효과라는 연구가 있다. 전유(whole milk)는 탈지유에 비해서 위배출이 억제되어 유당불내증을 다소 완화시킬 수 있다. 위배출 속도와 소장통과시간은 유당이 유당분해효소에 노출되는 시간을 결정하는 인자이다. 식사나 음료의 온도 역시 위장배출에 영향을 준다. 찬 음료(4°C)는 약 10분 정도 위장배출을 지연시키며, 따뜻한 음료(50°C)도 위 배출시간을 지연시키나 그 차이는 그다지 크지 않았다. 신속한 위배출을 결정하는 데는 여러 가지 생리적 인자들이 관여한다. 대개 위배출이 느려지면 유당분해효율은 개선된다. 그리고 유당은 물, 초콜릿, 고형식, 섬유질과 함께 먹는 것보다 우유와 같이 먹는 것이 소화에도움이 된다. 이러한 완화효과는 위장 내 에너지 함량과 삼투압 상승에 의한 위배출 시간 연장과 밀접한 관련이 있다고 한다. 요구르트 섭취는 위배출 시간을 연장하고 위장관 통과시간을 지연시키지만 그 지연 기전은 아직 불확실하다. 유당불내증은 소장에 도달하는 유당의 양이 소장내효소에 의해 분해 될 수 있는 용량을 초과할 때 발생한다. 이 증세를 야기할 정도로 많은 유당을 섭취한다고 해서 크게 해롭지는 않지만 성가신 문제임에는 분명하다. 유당불내증의 정도는 개인차가 크다. 유당불내증 때문에 유제품 섭취를 회피하는 것은 결코 바람직하지 않은 행동이다. 왜냐하면 유당불내증 환자들도 몇 g의 유당은 매일 소화시킬 수 있으며, 특히 요구르트와 같은 발효유는 유당을 잘 견딜 수 있는 제품이고, 숙성이 잘 된 치즈 속에는 유당이 별로 없기 때문이다.

한편 유당 소화불량증을 치료하고자 효모나 곰팡이 유래의 β -galactosidase 제제가 개발되었다. 이 효소제품들은 유당 소화율을 향상시키고 증세를 완화시켰으나 각 제제마다 그 효능이 크게 상이하였다. 게다가 이들 제품은 일반 요구르트나 미리 가수분해시킨 우유(락토우유)와 비교했을 때 효과가 떨어지는 것으로 나타났다. 매우 흥미로운 것은 갈락토오스를 함유한 탄수화물을 섭취하면 백내장이나 난소암(ovarian cancer)으로 진행될 수 있다는 보고이다(Kuokkanen, 2005). 유당분해효소가 지속적(lactase persistence)인 사람들에게 우유를 급여하면 백내장 위험성이 커질 수 있다. 백내장은 동물에게 과량의 갈락토오스를 투여하였을 경우 발생할 수도 있으며, 선천성 갈락토오스 대사이상 환자에게 흔하다는 것은 주목할 만한 사실이다. 이런 관점에서 보면 hypolactacia는 이러한 질병으로부터 인체를 보호할 수 있는 안전장치로 해석할 수 있을 것이다. 갈락토오스는 난소암을 유발하는 난세포 독소(oocyte toxin)라는 논문이 발표된 바 있으나, 난소암과 갈락토오스 섭취량과는 관련성이 없다는 연구도 많다.

한편, Ca의 대체급원을 섭취하지 않을 경우, Ca 섭취량은 뼈 건강을 해칠 정도로 지나치게 낮을 수 있다. 유당 소화

불량은 골다공증으로 이행되는 뼈 부스러짐(골절)을 조장하는 위험인자로 알려져 있다. Corazza 등(1995)은 1995년 이탈리아 여성을 대상으로 실시한 연구에서 뼈 골밀도와 Ca 섭취량은 유당 소화 불량 및 유당불내증 환자의 경우 매우 낮게 측정되었다. 이 결과는 골다공증이 심한 여성은 상당히 높은 유당 소화 불량 빈도를 나타낸다는 결과를 뒷받침하는 것이다. 골다공증이 생기는 원인은 다양하지만, 유당 소화 불량이 있는 사람이라면 적당한 Ca 섭취는 아무리 강조해도 지나치지 않을 것이다.

유당은 우유에 들어있는 중요한 탄수화물이며 많은 유가공 제품에 들어있다. 그러나 연성 가공치즈나 버터를 포함하는 몇 종류의 유제품에는 그 함량이 매우 낮다. 경질치즈나 반경질 치즈는 유당이 전혀 들어있지 않다. 우유를 유산균으로 발효시킬 때 유당은 젖산으로 대사된다. 그러므로 모든 발효유제품은 유당 함량이 우유보다 적다. β -Galactosidase 효소로 가수분해시키면 저유당 유제품을 생산할 수 있고, 우유로부터 유당을 제거하는 기술 또한 가능하다. 유당을 효소처리하여 포도당과 갈락토오스로 가수분해시키는 기술이 핀란드 Valio사에 의해서 개발되었다. 이 기술을 이용하면 유당의 함량이 최종제품 100 g 중에 1 g 미만이 되게 할 수 있다. 이 농도는 보통 우유에 비해서 매우 낮기 때문에 대부분의 유당불내증 환자들은 별 문제 없이 음용할 수 있다. Valio사가 개발한 Valio Hydrolysis Process(VHP)는 일찌기 1970년부터 연구되기 시작하였다. 초기에는 resin에 효소를 glutaldehyde를 사용하여 흡착시켜 고정화 효소를 제작하여 유청을 가수분해시키기 위한 공정의 개발에 많은 노력을 경주하였다. 결국 1974년 고정화 기술이 확립되었고, 그 이듬해에는 유청을 가수분해시키는 전 공정을 완성하였다(Tuure and Korpela, 2004). 그 후 고정화 생물반응기(β -galactosidase bioreactor)가 산업적인 규모로 유가공산업에서 사용되게 되었고, 고정화된 효소는 적어도 1년 이상 사용이 가능하다. 이 공정은 이온교환 컬럼을 사용한 탈염조작과 pH 조정이 포함된다. 이 기술은 *Aspergillus niger*(일명 흑국균)에서 얻은 유당분해 효소의 최적 pH는 상당히 낮은 반면 최적온도는 비교적 높아서 가수분해 단계에서 미생물의 오염을 걱정하지 않아도 되는 장점이 있다. 효소 흡착용 수지는 입자의 크기 또한 상당히 큰 편이므로 통상적으로 유청이나 기타 단백질 구성성분들 때문에 막히는 문제가 없이 packed-bed reactor에서 사용될 수 있도록 제작된다.

요 약

우유는 110여 종에 달하는 다양한 영양소를 골고루 함유하고 있어 성장기 어린이들에게 영양학적으로 완전에 가까

운 식품으로 알려져 있다. 전세계 인구의 75% 정도가 유전적으로 유당을 소화시키는 능력이 부족한 이른바 유당불내증 때문에 우유 소비를 가로막는 최대 장애요인이 되고 있다. 우유의 섭취 부족으로 인하여 영양소의 결핍이 초래되어 골다공증, 고혈압, 결장암의 발병율이 증가하고 있는 추세이다. 식품 중에 함유된 유당이 체내에 흡수되려면 소장 내에서 가수분해가 일어나야 한다. 유당을 분해하는 효소를 락타아제 또는 β -갈락토시다아제라 한다. 유당의 가수분해로 생성되는 포도당은 혈당이나 에너지원으로 이용되지만, 갈락토오스는 유아의 뇌조직 성분인 당지질의 합성에 이용된다. 임상적으로 유당불내증은 breath hydrogen production test로 진단할 수 있다. 유당불내증은 유럽인 25%, 히스패닉계, 인도인, 흑인 및 유대인 50~80%, 아시아인과 아메리카 인디언의 경우 거의 100% 생기는 것으로 보고되었다. 성인의 경우 유당을 가수분해할 수 있는 능력 즉, 락타아제 지속성(lactase persistence)이 북유럽인들에게는 흔한 표현형인 반면 그 외 지역에서는 락타아제 비지속성(lactase non-persistence) 또는 성인형 저유당분해효소증(adult-type hypolactasia)이 가장 흔하게 나타난다. 유전자 분석 결과 인간의 락타아제 유전자의 5' 말단으로부터 13910bp 염기의 다형성(C/T-13910 single nucleotide polymorphism)이 락타아제 지속성과 관련이 있다는 사실이 밝혀졌다. 유당불내증을 완화하기 위해서는 1회분으로 한 컵 이하, 타 식품과 함께 마실 것, 탈지유보다는 전지유, 요구르트 유산균과 함께 마실 것 등이 권장되며 위배출지연도 유당불내증 개선에 효과적이다. 기존 유당불내증 진단법은 지나치게 많은 유당을 투여함으로써 유당불내증 비율이 과장되어 있으므로 정확한 진단법의 개발이 필요하다. 발효유 제품이나 저유당 제품을 개발하면 유당불내증으로 인한 유제품의 소비 부진을 크게 해소할 수 있을 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구의 일부는 2009년도 국립수의과학검역원 용역연구(Z-FS02-2009-09-0301) 지원에 의하여 이루어 졌임.

참고문헌

1. Arola, H. 1994. Review. Diagnosis of hypolactasia and lactose malabsorption. Scand. J. Gastroenterol (Suppl.). 202: 26-35.
2. Camillo, M. D., Marinaro, V., Argnani, F., Foglietta, T. and Vernia, P. 2006. Hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption: The importance of timing and the

- number of breath samples. *Can. J. Gastroenterol.* 20:265-268.
3. Corazza, G. R., Benati, G., Di Sario, A., Tarozzi, C., Strocchi, A., Passeri, M. and Gasbarrini, G. 1995. Lactose intolerance and bone mass in postmenopausal Italian women. *Br. J. Nutr.* 73:479-487.
 4. Hertzler, S. R. and Savaiano, D. A. 1996. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. *Am. J. Clin. Nutr.* 64(2):232-236.
 5. Järvelä, I. E. 2005. Review. Molecular diagnosis of adult-type hypolactasia (lactase non-persistence). *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 65:535-539.
 6. Johnson, R. C., Schwitters, S. Y., Cole, R. E. Ahern, F. M. and Au, K. 1981. A family study of lactose tolerance. *Behav. Genet.* 11:369-372.
 7. Kuokkanen, M., Butzow, R., Rasinperä, H., Medrek, K., Nilbert, M., Malander, S., Lubinski, J. and Järvelä, I. 2005. Lactase persistence and ovarian carcinoma risk in Finland, Poland and Sweden. *Int. J. Cancer.* 117:90-94.
 8. Jarvis, J. K. and Miller, G. D. 2002. Overcoming the barrier of lactose intolerance to reduce health disparities. *J. Natl. Med. Assoc.* 94:55-66.
 9. Lomer, M. C. E., Parkes, G. C. and Sanderson, J. D. 2008. Review. lactose intolerance in clinical practice--myths and realities. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 27:93-103.
 10. Martini, M. C., Smith, D. E. and Savaiano, D. A. 1987. Lactose digestion from flavored and frozen yogurts, ice milk, and ice cream by lactase-deficient persons. *Am. J. Clin. Nutr.* 46:636-640.
 11. Mustapha, A., Jiang, T. and Savaiano, D. A. 1997. Improvement of lactose digestion by humans following ingestion of unfermented acidophilus milk: Influence of bile sensitivity, lactose transport, and acid tolerance of *Lactobacillus acidophilus*. *J. Dairy Sci.* 80:1537-1545.
 12. Rasinperä, H., Savilahti, E., Enattah, N. S., Kuokkanen, M., Tötterman, N., Lindahl, H., Järvelä, I. and Kolho, K-L. 2004. A genetic test which can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children. *Gut.* 53:1571-1576.
 13. Robayo-Torres, C. C. and Nichols, B. L. 2007. Review. Molecular differentiation of congenital lactase deficiency from adult-type hypolactasia. *Nutr. Rev.* 65:95-98.
 14. Sahi, T. 1994. Review. Hypolactasia and lactase persistence. Historical review and the terminology. *Scand. J. Gastroenterol. (Suppl.)* 202:1-206.
 15. Scrimshaw, N. S. and Murray, E. B. 1988. Review. The acceptability of milk and milk products in populations with a high prevalence of lactose intolerance. *Am. J. Clin. Nutr.* 48 (Suppl.):1079-1159.
 16. Swallow, D. M. 2006. DNA test for hypolactasia premature. *Gut.* 55:131-133.
 17. Tuure, T. and Korpela, R. 2004. Handbook of Functional Dairy Products. Shortt C. and O'Brien J. [Ed.], CRC Press, pp. 81-82.

(2009년 11월 5일 접수; 2009년 11월 17일 채택)