



소장세균과증식의 진단

순천향대학교 부속 서울병원 내과

이태희

Diagnosis of Small Intestinal Bacterial Overgrowth

Tae Hee Lee

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Seoul, Korea

Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) occurs when the small bowel is colonized by high numbers of abnormal microorganisms. There is no gold standard diagnostic test for SIBO. Both small bowel aspiration and breath testing have limitations as diagnostic tests. However, breath testing has the practical advantages of being readily available, inexpensive, and noninvasive. (Korean J Med 2022;97:253-256)

Keywords: Small intestine bacterial overgrowth; Breath tests; Microbiome

서 론

소장세균과증식은 소장의 미생물이 증가하거나 비정상 유형의 미생물의 집락화로 인하여 유발된 임상 질환이다[1]. 소장세균과증식에서 소장에 집락화된 세균은 흔히 일반적으로 결장에 존재하는 혐기성 박테리아이다[1]. 소장세균과증식의 흔한 증상은 복통, 복부팽만감, 헛배부름, 설사이다[1]. 이러한 증상은 소장세균과증식에만 국한된 증상이 아니기 때문에 진단에 있어서 임상증상만으로 진단을 내릴 수 없고 소장의 병리학적으로 비정상적인 수와 유형의 미생물에 대

한 객관적인 소견을 규명해야 소장세균과증식으로 진단을 내릴 수 있다. 소장세균과증식의 치료는 항생제라는 점을 감안할 때 항생제 치료의 혜택을 받을 환자를 정확하게 식별할 필요가 있다.

소장세균과증식의 진단 방법에는 흡인한 소장액의 미생물 분석과 호흡검사가 있지만 진단에 대하여 논란이 있다[1]. 본고에서는 소장세균과증식의 진단법에 대한 장단점과 임상에서 흔히 사용하는 진단법인 호흡검사의 판독법에 대해서 논하고 간단한 증례를 소개하여 호흡검사를 이해하는 데 도움을 주고자 한다.

Received: 2022. 7. 9

Accepted: 2022. 7. 29

Correspondence to Tae Hee Lee, M.D. Ph.D.

Institute for Digestive Research, Digestive Disease Center, Soonchunhyang University Seoul Hospital, 59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 04401, Korea

Tel: +82-2-710-3084, Fax: +82-2-709-9696, E-mail: iman0825@schmc.ac.kr

Copyright © 2022 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

본 론

흡인 소장액 미생물 분석과 호흡검사의 장단점

소장세균과증식을 정확하게 평가하는 방법은 흡인 소장액 미생물 분석을 통하여 미생물을 식별하고 정량화 하는 것이다. 소장세균과증식의 초기 연구는 맹관(blind loop)이 있는 수술 환자에서 공장 흡인물을 분석하였고 그 흡인물에서 배양된 세균 수가 10^5 colony forming unit (CFU)/mL를 초과하면 소장세균과증식으로 진단을 내렸다. 그러나 이 기준에 두 가지 문제점이 제기되었는데 첫째, 이 기준 자체의 타당성이 검증되지 않았으며 둘째, 흡인 방법(샘플 흡인 위치, 흡인양, 배양법 등)이 다양하였다[2]. 한 연구에서는 소화기 증상이 없는 건강한 성인에서 소장 흡인액에서 최대로 10^3 CFU/mL가 관찰되어 이를 소장세균과증식 기준으로 채택하기도 하였다[3].

흡인 소장액 미생물 분석법은 임상에서 적용하기에는 어려운 점이 많은데, 침습적이고 비용이 많이 들고 내시경 검사와 진정제 투여에 따른 합병증의 위험을 수반한다는 것이다. 그리고 소장세균과증식은 소장 전체에 고르게 분포되어 있지 않기 때문에 가령 십이지장/공장 흡인액만 채취하면 말단 소장에 위치한 소장세균과증식의 진단을 놓칠 수 있다. 또한 수술 환자에서 맹관 같은 특정 해부학적 영역은 쉽게 접근하기 어렵다. 혐기성 세균을 식별해야 하므로 샘플 처리 및 배양 기술에 주의를 요한다. 소장의 부위별로 정상 미생물 군집이 고처리량 시퀀싱(high-throughput sequencing), 메타게노믹스(metagenomics), 대사체학(metabolomics) 등으로 정확하게 분류되어 정상적인 소장 미생물 군집이 규명되어야 할 필요가 있다[4].

호흡검사는 소장세균과증식을 진단하기 위한 간접적인 방법으로 현재 임상에서 흡인 소장액 미생물 분석을 대체하고 있다. 소장세균과증식에 대한 호흡검사는 미생물에 의한 락툴로스 또는 포도당과 같은 탄수화물 기질의 대사가 수소 또는 메탄을 생성한 후 호기로 배출된다는 점을 감안하여 호기 호흡 샘플에서 수소 또는 메탄을 측정하는 것이다. 호흡검사는 비침습적이고 저렴하고 쉽게 이용할 수 있는 장점이 있다. 호흡검사의 사용되는 기질인 락툴로스는 정상적으로 소장에서 흡수되지 않고 대신 대장균군에 의해 대사되어 수소와 메탄 가스를 방출한다. 따라서 소장세균과증식이 있는 환자는 비정상적인 소장 세균총에 의한 락툴로스 대사로

인해 호기된 수소 또는 메탄의 시간순에 따른 일련의 호흡샘플 중 초기 샘플에서 최대치를 보일 수 있다. 반대로 포도당은 일반적으로 근위 소장에서 흡수되고 세균에 의해 수소로 대사되기 때문에 소장세균과증식의 환자에서 호기샘플에서 수소 수치가 높아진다.

락툴로스 호흡검사의 해석을 혼란스럽게 할 수 있는 중요한 요소는 구강 통과 시간이다. 락툴로스가 가속 통과로 인해 90분 전에 맹장에 도달하였다면, 이는 소장세균과증식을 시사하기보다는 단순히 락툴로스 호흡검사 양성을 의미하는 것일 수 있다[5]. 포도당 흡수 장애로 인해 포도당 호흡검사가 양성으로 나올 수도 있다. 공장 흡인 배양과 비교할 때 호흡검사에 대한 민감도와 특이도가 좋지 않은데, 이는 부분적으로 현재 연구의 이질성 때문일 수 있다. 포도당 호흡검사의 경우 민감도 범위는 20-93%이고 특이도 범위는 30-86%이다. 락툴로스 호흡검사의 경우 민감도는 31-68%, 특이도는 44-100%이다[1].

호흡검사의 전처치와 판독법

호흡검사에서 환자는 검사 전 4주 동안 항생제를 피해야 하고 검사 전 1주 동안 위장운동촉진제나 변비완화제를 중단해야 하고 검사 전 12시간 동안 기초 수소 수치를 높일 수 있는 복합 탄수화물을 피해야 하고 검사 당일에는 기초 수소 수치를 낮추는 흡연 및 격렬한 운동을 피해야 한다[2].

수소 및 메탄 호흡검사의 북미합의선언문(the North American Consensus Statement)에 따르면, 90분 이내 기저치에서 수소가 20 ppm 이상 증가하거나 메탄이 10 ppm 이상 증가하면 소장세균과증식으로 진단으로 내린다[6]. 수소는 일반적으로 결장에서 발견되는 혐기성 세균에 의해서만 생성되지만 *Methanobrevibacter smithii*와 같은 메탄 생성 미생물은 세균이 아닌 원시세균(archaea)이기 때문에 메탄 양성 결과를 보이면 장 메탄생성 미생물증식증(intestinal methanogen overgrowth, IMO)이라는 용어가 제안되었다. IMO 양성 환자에서는 메탄의 장 통과 억제 효과로 인한 변비를 보이는 경우가 흔하다. 일반인의 최대 30%까지 호흡검사에서 호기된 수소를 생성하지 않기 때문에 수소를 사용하는 메탄 생성 미생물의 존재로 인한 것일 수 있으므로 호흡검사 중에 수소와 메탄을 모두 측정해야 한다.

증례

80세 남자가 수개월 전부터 발생한 트림과 복부팽만 증상으로 소화기내과를 방문하였다. 환자는 20년 전부터 위식도 역류질환으로 장기간 위산분비억제제를 복용하였고, 항고혈압제와 당뇨병 경구약제를 복용하고 있었다. 평소 대변은 무른 형태로 수술력이나 병력 및 신체 진찰에서 경고 증상 및 징후는 보이지 않았다. 환자에서 시행한 복부 X-ray 검사에서 특이 소견은 보이지 않았고 상부위장관 내시경에서는 미란성 식도염이 관찰되었으며 대장내시경은 정상이었다. 본 환자에서 시행한 락툴로스 호흡검사 결과는 그림 1과 같다. 호흡검사에서 90분까지 수소가스가 기저치보다 20 ppm 이상 증가하여 소장세균과증식 양성으로 진단을 내릴 수 있었다. 환자는 리팍시민(rifaximin) 항생제를 복용한 후 소장세균과증식의 증상은 호전되었다.

결 론

소장세균과증식의 진단에서 유일한 최적의 검사는 없지만 임상에서 흔히 사용하는 평가법은 호흡검사다. 소장세균과증식의 위험인자를 가진 환자에서 복통, 복부팽만, 헛배부

름 및 설사 같은 특징적인 증상을 보이는 경우 항생제 치료의 혜택을 받을 수 있는 환자를 찾기 위해 호흡검사를 시행해야 한다. 호흡검사의 판독에서 소장세균과증식 양성은 북미선언문에서 제시한 기준인 90분 이내 기저치에서 수소가 20 ppm 이상 증가하거나 메탄이 10 ppm 이상 증가하는 것에 따라 해석해야 한다.

요 약

소장세균과증식은 소장의 미생물이 증가하거나 비정상 유형의 미생물의 집락화로 인하여 유발된 임상 질환으로 진단법에는 흡인소장액 미생물 분석과 호흡검사가 있다. 흡인소장액 미생물 분석이 호흡검사보다 정확하지만 침습적이고 비용이 비싸고 내시경 및 진정제 투여로 인한 합병증 위험으로 널리 사용되고 있지 못하며 실제 임상에서는 호흡검사로 진단을 내린다. 호흡검사 수행에 있어서 결과에 영향을 미칠 수 있는 항생제, 위장관운동촉진제, 변비완화제, 과도한 복합 탄수화물 섭취, 격렬한 운동 및 흡연 등을 사전에 환자에게 교육을 시행해야 한다. 북미선언문에 제시한 90분 이내 기저치에서 수소가 20 ppm 이상 증가하거나 메탄이 10 ppm 이상 증가하면 호흡검사 양성이라고 판독한다. 락툴로스 호

	0 min	20 min	40 min	60 min	80 min	100 min	120 min	140 min	160 min	180 min
H ₂ (ppm)	5	4	4	28	80	81	65	37	24	14
CH ₄ (ppm)	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0
CO ₂	6.1	6.1	5.5	5.2	5.5	5.6	5.5	5.7	6	6.2
CF	0.91	0.91	1	1.05	1	0.99	1	0.97	0.92	0.89

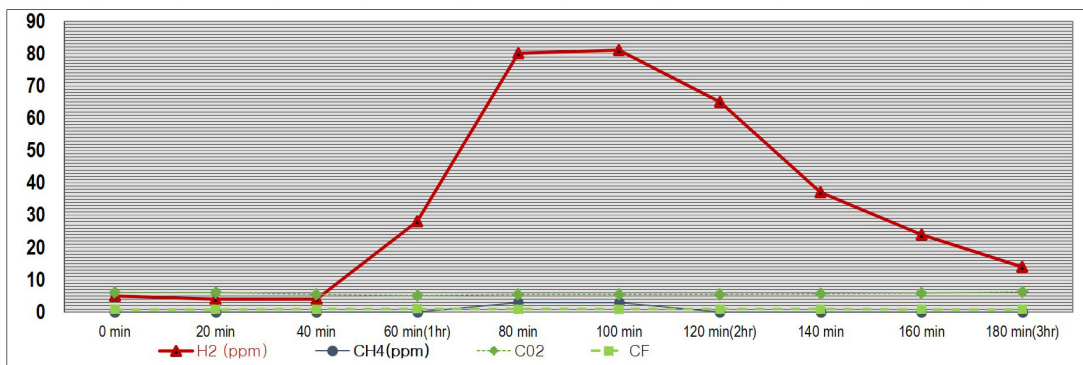


Figure 1. Lactulose breath test shows positive result for small intestinal bacterial overgrowth because of an increase of greater than 20 ppm from baseline in hydrogen by 90 minutes.

흡검사는 가속화된 구강 통과 시간에 따른 위양성 결과와 포도당 호흡검사는 포도당흡수 장애에서 나타날 수 있는 위양성과 원위부 소장세균과증식에 대한 위음성 결과가 단점이 라는 것을 인지해야 할 것이다.

중심 단어: 소장세균과증식; 호흡검사; 미생물균유전체

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

FUNDING

This work was supported by the Soonchunhyang University Research Fund.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Tae Hee Lee designed, wrote and reviewed the manuscript.

ACKNOWLEDGMENTS

None.

REFERENCES

1. Bushyhead D, Quigley EM. Small intestinal bacterial overgrowth. *Gastroenterol Clin North Am* 2021;50:463-474.
2. Khoshini R, Dai SC, Lezcano S, Pimentel M. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci* 2008;53:1443-1454.
3. Erdogan A, Rao SS, Gulley D, Jacobs C, Lee YY, Badger C. Small intestinal bacterial overgrowth: duodenal aspiration vs glucose breath test. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:481-489.
4. Fraher MH, O'Toole PW, Quigley EM. Techniques used to characterize the gut microbiota: a guide for the clinician. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9:312-322.
5. Yu D, Cheeseman F, Vanner S. Combined oro-caecal scintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects oro-caecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with IBS. *Gut* 2011;60:334-340.
6. Rezaie A, Buresi M, Lembo A, et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American Consensus. *Am J Gastroenterol* 2017;112:775-784.