염증성 장질환 환자에서의 영양 요법

계봉현

가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 외과

Nutritional Supports in Patients with Inflammatory Bowel Disease

Bong-Hyeon Kye

Department of Surgery, St. Vincent's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea

Underweight and specific nutrient deficiencies are frequent in adult patients with inflammatory bowel disease (IBD). In addition, a significant number of children with IBD, particularly Crohn's disease (CD) have impaired linear growth. Nutritional support is important in patients with IBD and nutritional problems. Enteral nutrition (EN) can reduce CD activity and maintain remission in both adults and children. Given that the ultimate goal in the treatment of CD is mucosal healing, this advantage of EN over corticosteroid treatment is valuable in therapeutic decision-making. EN is indicated in active CD, in cases of steroid intolerance, in patient's refusal of steroids, in combination with steroids in undernourished individuals, and in patients with inflammatory stenosis of the small intestine. EN should be the first choice compared to total parenteral nutrition. However, EN does not have a primary therapeutic role in ulcerative colitis. In conclusion, it appears that the role of nutrition as supportive care in patients with IBD should not be underestimated. The aim of this comprehensive review is to provide the reader with an update on the role of nutritional support in IBD patients.

Key Words: Enteral nutrition, Inflammatory bowel diseases, Nutritional support

서론

염증성 장질환(inflammatory bowel disease, IBD)의 발생 원인 중 유전적 요인은 역학적 연구에서 유럽이나 북미 지역에서 빈도가 높고 증가하고 있는 반면에 동양권에서는 빈도가 높지 않다는 사실을 두고 확인할 수 있다.¹⁻³ 하지만 최근 동양권에서의 급속한 증가는 유전적 요인뿐 아니라 환경적 요인에 의해

서도 영향을 받을 수 있다는 사실을 간접적으로 시사하고 있는데, 이는 지방과 단백질 함량이 높고 과일이나 야채를 적게 섭취하는 이른바 '서구화된 식습관' (Western diet)이 확산되면서 IBD가 증가하였다고 보는 것에 근거를 둘 수 있다.⁴ 장관의 내강은 외부로 섭취되는 음식과 다양한 세균총으로 구성된 유기체 집단을 포함하는 많은 외부항원에 노출되게 되는데 이러한 외부항원에 의한 장관의 손상이 IBD의 발병기전으로 제시되고 있다.⁵ 따라서 IBD는 유전적 취약성을 가진 환자가 환경적 위험요소에 노출되었을 때 발병하는 것으로 생각해 볼 수 있다.

IBD의 대표적인 질환은 크론병(Crohn's disease)과 궤양성 대장염(ulcerative colitis)을 들 수 있다. 크론병의 경우 위장관 및 대장의 어느 부위에나 발생할 수 있는 반면 궤양성 대장염의 경우 전형적으로는 대장에 국한되어 발생하는 것이 두 질환의 가장 큰 차이라고 할 수 있을 것이다.⁶ 이러한 차이로 인해 영양요법에 대한 중요성이 궤양성 대장염보다는 크론병에서 더 강

Received Mar 24, 2016; Revised Apr 11, 2016; Accepted Apr 16, 2016

Correspondence to Bong-Hyeon Kye

Department of Surgery, The Catholic University of Korea, St. Vincent's Hospital, 93 Jungbu-daero, Paldal-gu, Suwon 16247, Korea
Tel: +82-31-249-7084, Fax: +82-31-247-5347, E-mail: ggong@catholic.ac.kr

Conflict of interest: None.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

조되고 더 많은 연구가 시행되고 있는 것은 어쩌면 당연한 결과일 수도 있다.

이번 종설에서는 현재까지 연구된 영양학적 관점에서 IBD의 위험 요소와 IBD 환자의 치료를 위한 영양요법의 결과를 돌아보고 IBD의 치료에 있어 영양 요법의 현재 위치를 알아보고자 한다.

본 론

1. 염증성 장질환의 발생과 영양

IBD의 발병기전에서 음식물 섭취에 대해서는 아직 완전히 밝혀지지 않는 않지만, 한 역학조사에서는 발생빈도의 증가는 적어도 그 지역의 토착음식을 섭취하던 것에서 정제 및 가공된 식품 일명 'Western diet'를 섭취하는 식생활의 변화가 부분적으로 관련이 되어있다고 보고하고 있다. 특히 소아의 경우 정제된 당분이나 지방성분은 IBD 발병과 연관이 있고 과일, 야채, 식이 섬유 등은 크론병의 발생을 막아주는 역할을 하는 것으로 보고하고 있다.^{4,7} 지방성분 중 ω -6/ ω -3 polyunsaturated fatty acid의 비율이 높은 음식의 섭취가 크론병의 발병과 연관이 있으며, 섭취 음식 중 linoleic acid가 다량 포함되어 있는 음식을 섭취하게 되는 경우 궤양성 대장염의 위험성이 증가한다는 보고가 있다.⁸ 하지만 이러한 음식물의 섭취 자체보다는 음식물 섭취에 의해 장내 세균총의 변화가 일어난다는 것에 발병원인이 있다는 관점이 보고되고 있다. 모유수유를 하지 않은 경우 궤양성 대장염과 크론병 모두 발병률이 증가한다는 것은 이를 반증하는 예라고 할 수 있다.^{9,10} 여러 연구를 통해 음식물 섭취 양상과 장내 세균총의 변화에 대한 연관성은 지속적으로 강조되고 있다. 예를 들면, 재배 농작물을 장기간 섭취하는 것은 *Prevotella*라는 균종과 연관이 있는데 이 균종은 아프리카 지방에서 IBD, 특히 크론병이 드문 지역에서 흔하게 관찰되는 균종이다. *Prevotella*와 연관된 균종은 섭취한 음식물 중 섬유질을 발효시키고 이를 통해 short-chain fatty acid (SCFA)의 장내 농도를 증가시켜 장에 염증이 생기는 것을 방지하는 역할을 할 수 있을 것으로 추정하고 있다.¹¹⁻¹⁴ 반면에 지방성분이 높은 음식물의 섭취는 장내 세균총에 변화를 유도하여 크론병 발병의 주된 요인인 장 투과성을 증가시키는 역할을 할 것이라는 가설이 제시되고 있다.¹⁵ 한 동물 실험에서는 포화 지방 섭취를 통한 담즙 구성성분의 변화가 황산염환원균(sulfate-reducing 세균)의 장내 농도를 높여 장점막에 독성 물질인 황화수소(hydrogen sulfide)의 양을 증가시켜 염증을 유발하는 것으로 보고하고 있다.^{16,17} 장내에서 황화수소의 주된 공급원은 육류와 같은 고단백질 음식에서 나오는 황함유아미노산(sulfur amino acid)의 세균 발효에

의한 것인데 이러한 황화수소의 경우 앞서 언급한 직접적인 독성작용을 일으키기도 하며 장내에서 SCFA의 역할을 감소시켜 장의 염증을 유발할 수 있다는 연구 결과도 보고된 바 있다.¹⁸⁻²⁰ Jowett 등²¹의 궤양성 대장염 환자를 대상으로 한 전향적 관찰 연구에서는 육류, 달걀, 단백질, 술 섭취량 등이 궤양성 대장염의 재발과 연관이 있다고 보고하였다. 이 연구에서는 붉은색의 육류와 가공된 육류의 섭취가 다른 육류 섭취보다 궤양성 대장염의 재발과 강력하게 연관이 있으며 생선의 섭취와는 관련이 없다고 보고하였다. 이 저자들 역시도 장내 황산염 농도의 증가를 재발의 요인으로 설명하고 있으며 또 Magee 등²²에서도 궤양성 대장염의 활성도와 sulfite의 섭취 사이에 연관성이 있다는 보고가 있는 상태이다.

2. 염증성 장질환 환자의 영양상태와 연관된 임상적 특징

크론병과 궤양성 대장염 모두에서 다양한 영양결핍 및 전해질 장애 등의 임상적인 문제들을 흔하게 관찰할 수 있다. 이에 대해서는 질환의 심각도(severity)와 연관된 각각의 임상적 문제들에 대한 이해가 필요하다.

1) 활동기 크론병

활동기 크론병으로 입원한 환자에서 75% 이상 체중감소가 관찰되고, 50% 이상의 활동기 크론병 환자에서 섭취량 감소에 의한 음성질소균형(negative nitrogen balance), 장내 손실의 증가, 스테로이드의 사용으로 인한 이화작용 등을 겪는 것으로 보고되고 있다.²³⁻²⁵ 전해질 장애는 설사 등의 심한 정도와 관련이 있지만, 대체로 체내 칼륨의 양이 감소하며, 마그네슘, 칼슘, 인 등의 감소가 발생한다.²⁶⁻²⁹ 지용성 비타민의 흡수장애로 인한 지방변이 발생할 수 있으며 비타민 D의 감소가 50% 이상의 활동기 크론병 환자에서 관찰된다. 비타민 K는 뼈 속의 미네랄 농도 감소와 연관이 있으며, 비타민 E는 혈액 내 콜레스테롤 및 지질 농도와 연관되어 변화하게 된다.³⁰ 수용성 비타민 중에서는 비타민 B12의 감소가 나타나게 되는데 특히 말단 회장부의 침범 및 수술로 인한 말단 회장부 절제와 연관되어 나타나게 된다.³¹

휴지기 에너지 요구량(resting energy expenditure, REE)은 염증의 심각도에 따라 변하게 되지만 전체 에너지 요구량(total energy expenditure)은 건강한 성인과 유사하다. 일반적으로 25~30 kcal/kg/day의 에너지 공급으로 충분한 경우가 많다.³²⁻³⁴

소아 및 청소년기 크론병의 경우 40% 이상에서 성장장애가 보고되고 있고 근육량과 체내 지방의 60% 이상의 감소가 보고되고 있다.^{35,36} 이는 부적절한 영양 공급과 스테로이드 제제를 이용한 치료에 따른 이차적인 경우로 생각할 수 있다. 청소년기 환자에서 진단 당시에 신장 및 성장 속도가 3% 백분위수 아래

인 경우가 거의 90% 정도로 보고되고 있다. 또한 성장장애는 20%~40%에서 영구적인 결과를 초래하여 최종 신장이 5% 백분위수를 밑돌게 되는 경우가 흔하다.³⁷⁻³⁹

2) 휴지기 크론병

대부분의 크론병의 휴지기에서는 정상적인 영양상태를 유지하게 되는 경우가 많다. 특히 macronutrients의 결핍은 드물다. 종종 스테로이드 치료에 이차적으로 골감소증이 나타날 수 있는데 이 때문에 스테로이드 치료를 받는 환자에서는 칼슘과 비타민 D의 공급이 추천되고 있다. 대체로 cholecalciferol 800~1,000 IE/day와 ionic calcium 1,000 mg/day가 표준용량으로 추천되지만 흡수장애가 있는 경우 용량을 증량해야 한다.⁴⁰

3) 궤양성 대장염

궤양성 대장염 환자에서의 영양 장애는 주로 빈혈, 저체중이 나타나고, 특정 물질에 대한 결핍은 대부분 궤양성 대장염을 치료하기 위한 약제에 의해 나타나게 되는 경우가 많다. 궤양성 대장염에서의 영양장애에 대한 보고는 드물지만 가장 흔히 관찰되는 것은 저체중 및 체중감소이며 이는 급성기 궤양성 대장염이 심한 경우에 주로 관찰된다.²⁸ 궤양성 대장염 환자의 약 37%에서 철결핍성 빈혈(iron deficiency anemia)이 나타난다. 엽산 결핍(folic acid deficiency)은 sulfasalazine 복용과 연관되어 나타나게 된다.⁴¹⁻⁴⁴

Table 1은 IBD 환자에서 관찰되는 임상적 특징과 영양결핍을 정리해 놓은 것이다.

3. 염증성 장질환 환자에서 영양결핍의 원인

IBD 환자에서 영양장애를 일으키는 데에는 여러 가지 인자가 복합적으로 작용하게 되는데 이는 경구섭취 감소, 장관 내 손실, 대사장애, 에너지 요구량의 증가, 약물 상호작용, 영양성분에 대한 흡수장애 등이 주된 원인으로 꼽히고 있다. 이 중에서도 경구

섭취 감소는 영양결핍의 주된 원인으로 생각되고 있다. 이는 주로 만성 염증에 의한 것이거나, 구역 구토 등의 증상이 동반되어 있는 경우, 또는 의사나 환자에 의해 영양소의 일부분이 배제된 식이를 섭취하는 경우를 그 이유로 들 수 있다. 또한 점막에 발생한 염증으로 인해 흡수 장애가 발생하거나, 수술로 인해 장의 길이가 단축된 경우, 점막에 발생한 염증으로부터의 손실이 증가하는 경우 영양장애를 발생시킬 수 있다.⁴⁵⁻⁴⁸ 또한 수술이나 누공으로 인해 건강한 점막을 우회하게 되는 경우 흡수장애를 유발할 수 있는 것으로 보고 있다.

영양장애는 IBD의 치료를 위해 사용되는 약제로 인해 유발되기도 한다. Metronidazole은 주로 소화불량, 금속성 맛(metallic taste) 및 식욕저하를 일으킬 수 있으며, sulfasalazine은 엽산의 흡수를 감소시키고 용혈작용을 일으킬 수 있다. 스테로이드는 칼슘 흡수 기전을 손상시키고 요중 칼슘 배출을 증가시킨다. 또한 cholestyramine의 경우 지방, 칼슘, 지용성 비타민의 흡수장애를 유발할 수 있다.⁴⁹

4. 염증성 장질환 환자의 영양요법

영양장애로 인해 발생하는 면역체계 손상은 치료 반응에 부정적으로 영향을 미칠 뿐 아니라, 심리적인 면과 인지 기능 등에 영향을 미치게 된다. 적절한 영양상태를 유지하고 또한 개선시키는 것은 이론적으로 점막의 치료를 유도할 수 있는 중요한 인자로 여겨지고 있다.⁴⁹ IBD에서의 영양학적 접근은 첫째로 영양학적인 접근이 IBD의 치료를 위한 것인지 영양장애를 개선시키려는 목적의 부가적인 치료인지를 결정해야 하고, 둘째로 질환의 상태가 급성기인지, 휴지기인지, 수술 전 상태인지에 따라 구분하여 진행하여야 하며, 셋째로 영양 공급은 경구영양을 시행할지, 정맥영양(peripheral nutrition)을 시행할지를 확인하고, 넷째로 공급할 영양 성분을 결정하는 체계적인 순서를 가지고 이루어져야 한다. 결론부터 언급하자면 크론병에서는 질환 치료 목적의 일차치료로 영양 공급이 어느 정도 인정을 받고 있으며 이는 스테로이드 치료와의 비교 연구를 통해 효과가 입증되고 있는 상태이지만, 궤양성 대장염에서는 영양 공급이 일차치료로는 아직 시행되지 않고 있다. 또한 부가적인 치료로는 크론병과 궤양성 대장염 모두에서 영양결핍을 치료하기 위해 필요하고, 정맥영양보다는 경구영양요법이 더 효과적인 치료로 받아들여지고 있다. Table 2는 IBD 환자에서 영양요법의 치료적 역할에 대해 정리하였다.

1) 일차치료로서의 영양요법

(1) **활동기 크론병**: 2006년에 발표된 유럽장장정맥영양학회(European Society for Parenteral and Enteral Nutrition,

Table 1. Clinical problems associated with nutritional deficiencies in patients with inflammatory bowel disease

Clinical problem	Crohn's disease	Ulcerative colitis
Weight loss (%)	65~75	18~63
Growth failure (%)	25~40	5
Pubertal delay (%)	30	20
Metabolic bone disease	+++	+
Hypoalbuminemia (%)	25~80	15~50
Anemia (%)	54~80	66
Iron deficiency	25~53	81
Folic acid deficiency	10~62	30~41
Vitamin B12 deficiency	3~48	5

Table 2. The therapeutic role of nutritional support in patients with inflammatory bowel disease

	Crohn's disease	Ulcerative colitis
Active (induction of remission)	Enteral nutrition can be used as a primary treatment. Especially, in children with Crohn's disease is considered as the first line therapy.	There are no clear evidences for nutritional support to be helpful for the treatment in active phase or remission phase of ulcerative colitis.
Remission (maintenance)	Enteral nutrition can be used for maintenance of remission.	Nutritional support, regardless of enteral nutrition or parenteral nutrition, seems to be safe and helpful in aspects of supportive care for patients with ulcerative colitis.
Perioperative period	In patients with ileal Crohn's disease, enteral nutrition may reduce the incidence of postoperative recurrence.	VSL#3 probiotic therapy can be used to treat and prevent pouchitis.

ESPEN)의 진료지침에 따르면 스테로이드를 사용하지 못하는 성인환자에서 활동기 크론병에서 일차치료로 장관영양(enteral nutrition)을 시행할 수 있다고 하면서 장관에 염증성 협착이 있는 환자뿐 아니라 영양결핍이 있는 환자에서도 장관영양과 약물치료를 병합하여 치료할 것을 권유하고 있다. 또한 소아 크론병 환자에서 일차치료로서 장관영양을 고려하여야 한다고 권유하고 있다. 이는 소아 및 청소년기 크론병 환자에서 장관영양이 스테로이드의 사용을 줄이고, 복통 등의 증상을 줄이는 데에 긍정적인 효과가 있기 때문이다.⁵⁰ 이 가이드라인에서는 정상식에 더하여 tube feeding이나 경구영양보조제(oral nutritional supplement)를 추가하여 사용하는 것을 추천하고 있으며 장관 식이와 관련된 합병증을 고려하여 한번에 모든 양을 투여(bolus)하기보다는 지속적인 투여(continuous tube feeding)를 추천하고 있다. 또한 경구영양보조제는 하루 600 kcal 정도 까지 정상식에 보조하여 투여하는 것을 권고하며 더 높은 열량이 필요한 경우에는 tube feeding을 권유하고 있다. 완전정맥 영양요법(total parenteral nutrition)은 활동기 크론병 환자에서는 그 효과가 장관영양보다 좋지 않은 것으로 나타나고 있고 따라서 장관영양에 금기인 환자나 장관영양에 적응하기 힘든 환자에서 시도해 볼 수 있는 것으로 보고되고 있다.^{51,52} 활동기 크론병 환자에서 장관영양의 작용기전은 장관의 투과성을 감소시키고, 소화와 흡수에 필요한 부하를 줄이고, 장의 연동 운동 및 소화액 분비를 감소시키고, 공생하는 미생물의 양을 줄임으로써 장의 염증성 질환의 치료에 기여한다고 알려져 있다. 또한 장내 세균총을 변화시키고, 염증매개물질의 생산을 감소시키는 작용을 할 수 있는 것으로 알려져 있다. 이러한 기전을 통해 장관영양은 음식물, 세균, 취약한 유전자 및 선천성 면역 반응등 병리 기전의 일련의 과정에서 중요한 치료적인 의미를 가진다고 할 수 있다.⁵³

현재까지 장관영양을 위해 사용할 수 있는 것은 elemental, semi-elemental, polymeric formula 등이 있다. Elemental

diet는 장내에서 소화가 필요 없는 이미 다 소화된 상태로 존재하는 영양성분을 섭취하는 것으로 항원반응이 낮은 것으로 알려져 있다. Semi-elemental diet는 작은 펩타이드 성분과 oligosaccharides 또는 medium chain triglycerides (MCT) 등이 포함된 식이를 말하며, polypermic diet는 단백질, 탄수화물, MCT와 long chain triglycerides (LCT), 비타민, 미량원소 등이 포함되어 있는 것으로 polymeric diet의 경우 높은 항원반응을 나타내는 것으로 알려져 있다.⁵⁴ 하지만 현재까지의 연구에 대한 메타분석의 결과를 보면 활동기 크론병의 일차치료에서 장관영양의 종류들간 치료 성적에 차이를 보이지 않고 있다.⁵⁵ Ludvigsson 등⁵⁶은 체중증가가 중요하게 고려되어야 하는 소아 크론병 환자들의 경우에는 오히려 polymeric diet가 더 우수한 치료 성적을 보인다고 보고하였다. 또한 영양성분 중 지방 조성에 관하여는 고지방 성분과 저지방 성분 영양 요법이 활동기 크론병 환자의 치료 효과에 별다른 차이가 없으며 LCT의 조성에 따른 결과에서도 치료효과에 차이가 없었다.⁵⁵ 최근 각광을 받아온 glutamine에 대한 연구 결과도 현재까지는 활동성 크론병을 효과적으로 치료할 수 있는 glutamine 함유 영양식은 없으며 정맥영양을 시행하는 환자에서도 glutamine의 투여가 좋은 결과를 보여주지는 못하고 있다.^{57,58}

(2) 휴지기 크론병: 장관영양으로 치료된 활동기 크론병의 경우 1년 후 재발률은 약 25%~42%, 스테로이드에 의해 치료된 경우 약 17%~67%로 보고되고 있다.^{37,59} Takagi 등⁶⁰은 휴지기 크론병 환자에서 half elemental diet의 효과에 대한 무작위 연구에서 정상식을 진행한 휴지기 크론병 환자군과 900~1,200 kcal/day의 elemental diet와 정상식을 혼합하여 시행한 휴지기 크론병 환자군의 비교를 통해 half elemental diet를 시행한 군에서 재발률이 낮았음을 보고하면서 휴지기 크론병에서도 장관영양을 어느 정도 유지하는 것이 휴지기를 유지하는데 도움이 된다고 주장하고 있다. Yamamoto 등⁶¹은 유사한 디자인의 연구에서 12개월째 내시경 소견과 interleukin (IL)-1 β ,

IL-6, TNF- β 의 결과를 바탕으로 휴지기 크론병에서 장관영양을 시행한 환자에서 휴지기 상태가 더 잘 유지된다는 결과를 보고하였다. 또한 이들은 말단 회장 주위에 발생한 크론병에 대해 수술적 치료를 시행 받고 휴지기에 있는 환자 40명을 대상으로 하여 앞의 연구와 유사한 연구를 시행한 결과 장관영양을 보충한 군에서 5년 재발률이 유의하게 감소하는 것을 보고하면서 수술로 유도된 휴지기에도 장관영양이 휴지기 유지에 도움이 될 수 있음을 보고하였다.⁶²

(3) 궤양성 대장염: 급성 혹은 만성 활동성 궤양성 대장염에서 일차치료로서 영양 공급의 긍정적인 효과는 현재까지 보고된 바가 없다. 또한 궤양성 대장염의 활성도(disease activity)에 영향을 줄 것이라고 생각했던 ω -3 fatty acids, glutamine or butyrate 등의 치료효과 역시 현재까지는 증명된 바가 없다. 따라서 궤양성 대장염에서 일차치료로서의 영양치료는 현재까지 추천되고 있지 않다.⁵⁰

2) 보존적 치료로서의 영양요법

IBD 환자의 영양치료는 일차치료로서의 역할뿐 아니라 다양한 임상양상에 따른 보존적 치료에서도 중요한 역할을 할 수 있다. 앞서 언급했던 IBD 환자의 다양한 증상은 약물치료만으로 치료 효과를 나타내는 데에 불충분할 수 있다. 크론병 환자의 경우 영양부족을 예방하고 치료하는 면에서, 또한 소아 및 청소년기 환자의 경우 성장과 발달의 향상을 위해, 수술이 필요한 환자에서는 수술 후 임상경과의 호전을 위해 보존적 치료의 중요성이 반드시 고려되어야 할 것이다. 궤양성 대장염의 경우 크론병과 마찬가지로 영양부족을 예방하고 치료하는 면뿐 아니라 궤양성 대장염의 근치적 수술 이후에 새로 만들어진 소장의 pouch와 관련된 합병증의 예방 측면에서도 보존적 치료는 반드시 고려되어야 한다.^{6,50}

(1) 영양부족(Undernutrition): 부족한 영양상태를 호전시키기 위한 영양치료는 다양한 조성의 장관영양으로 시도되어 왔으나 현재까지 특별히 추천되는 조성은 없는 상태이다. 현재까지의 연구들을 검토해 보면 elemental diet를 사용한 경우 polymeric diet의 경우와 유사한 결과를 나타내고 있어 IBD 환자에서 보존적 치료로 elemental diet가 특별히 추천되지는 않고 있으며 통상적으로 사용되는 polymeric diet가 추천된다.⁶³ 유럽에서는 polymeric diet에 transforming growth factor (TGF)- β 를 추가하여 proinflammatory cytokine mRNA를 조절하고 장점막의 치유를 호전시키는 연구 결과를 발표하기도 하였다.⁶⁴ 또한 장관영양에 덧붙여 경구영양보조제를 추가하는 것이 영양부족을 예방하고 치료하는 데에 도움이 된다는 보고도 있다.⁵⁰ 정맥영양의 경우 합병증을 동반한 궤양성 대장염과

크론병에서 수술 전후의 경우를 제외하고는 영양부족을 치료하는 데 적응증이 되지 않는다. 독성거대결장이나 천공 또는 대량 출혈을 일으키는 심각한 IBD의 경우에는 약물치료의 보조요법으로 정맥영양이 사용될 수 있으며, 장관영양으로 불충분하거나 장관영양이 안전하지 않은 경우 또는 장관영양을 공급할 수 없는 경우 정맥영양이 보존적 치료의 역할을 할 수 있다. 장관영양과 정맥영양을 시행할 때 glutamine나 ω -3 fatty acid 등의 특별한 영양성분을 추가하는 것은 충분한 근거를 갖추지 못한 상태이다. Glutamine의 경우 장관영양과 정맥영양 모두에서 특별한 효능이 입증되지 않은 상태이며, ω -3 fatty acid는 크론병 환자에서 이론적으로 효과적일 수 있지만 실제 ω -3 fatty acid가 풍부한 장관영양을 시행한 경우가 더 좋은 치료 효과를 나타낸다는 근거는 없는 상태이다. 또한 변형된 지방과 TGF- β 등의 추가는 현재까지 추천되기에는 근거가 부족한 상태이다.^{50,65,66}

(2) 성장장애: 크론병 환자에서 특히 소아에서 나타나는 성장장애는 가장 심각하고 돌이키기 어려운 장애 중에 하나이다. 10% 이내의 성장속도 감소는 심각한 영양장애를 의미하게 되는데, 이러한 소아 크론병 환자에서는 적어도 4~6주간 정상식에 약 1,000 kcal/day의 장관영양을 추가하는 것이 효과적일 수 있다.⁶⁷ 이러한 추가적인 장관영양을 통해 모든 신체 구성요소의 호전을 보일 수 있으면 REE를 증가시킬 수 있는 것으로 알려져 있다.⁶⁸ 하지만 정맥영양의 경우에는 현재까지 성장장애의 치료 목적으로 사용하기에는 그 장점이 밝혀져 있지 않으며 장관영양이 불가능한 경우에 한해 추천되고 있다.⁵⁰

(3) 수술 전후 영양공급: 수술 전 10% 이상의 체중감소, 18.5 kg/m² 이하의 체질량지수(body mass index), 3.0 g/dL 이하의 알부민 수치는 수술 후 합병증 발생과 연관이 있는 영양상태를 반영하는 지수로 알려져 있다. IBD 환자에서 특화된 수술 전후의 영양치료는 없으며, 주로 일반적인 외과 수술에서 적용되는 가이드 라인을 적용하여 치료한다.⁶⁹

(4) 미량원소(Micronutrients): 헤모글로빈 10 g/dL 이하의 경우 경구 철분 제제의 공급이 반드시 필요하다. 이때 경구 철분 제제는 산화 스트레스(oxidative stress)를 증가시켜 IBD의 악화를 초래할 수 있으므로 주의해야 한다. 대부분의 빈혈이 있는 IBD 환자에서는 철분 제제의 투여에 잘 반응하는 것으로 알려져 있다. 또한 철분제제의 투여를 통한 빈혈의 교정이 삶의 질 측면에서도 도움이 된다고 보고되고 있다.⁵⁰ 비타민 B12와 엽산의 결핍은 크론병 환자에서 말단 회장부의 침범 유무와 수술로 인한 제거 유무에 따라 좌우되는 경우가 많으며, sulfasalazine 치료를 시행하는 경우 비타민 B12의 흡수를 저해하여 엽산의 대사를 방해하게 된다. 이를 예방하기 위한 투여 방법은 비타민

B12는 비경구 경로로 투여하며, 엽산의 경우 경구로 투여하게 된다.⁵³ 크론병의 활성도가 높거나 지속되는 경우, 스테로이드 치료를 지속하는 경우, 젖당(lactose) 내성 및 젖당 함량이 낮은 식이를 시행하는 경우에 비타민 D 및 칼슘 결핍이 나타날 수 있다. 이를 예방하기 위해 비타민 D는 적어도 600~800 IU/day를 유지하고 1,000~1,500 mg/day의 칼슘 공급이 필요하다.⁷⁰

(5) Pouchitis: 궤양성 대장염 환자에서 시행되는 pouch 수술 이후에는 약 50%까지 pouchitis가 발생하는 것으로 보고되고 있으며 이에 대한 약물치료로 metronidazole이나 ciprofloxacin 등의 항생제가 사용된다.⁷¹ Pouchitis 환자에서 VSL#3 유산균 제제(probiotics)가 치료적인 측면과 예방적인 측면 모두에서 효과가 있음이 한 메타분석에서 보고된 바 있다.⁷²

(6) 증상에 따른 영양요법: 크론병 환자에서 주로 발생하는 장관협착에 대해서는 섬유질 섭취를 제한하는 것이 장점이 있을 수 있다. 이는 섬유질 함량을 줄임으로써 통증을 경감시키고 장관폐쇄의 위험성을 낮출 수 있는 것으로 알려져 있다.⁵⁴ 광범위 소장절제술을 시행한 경우에는 지방함량을 줄이는 것이 추천되며 설사나 소화장애 등의 증상에는 글루텐을 함유하지 않은 식이와 fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) 함량이 낮은 저FODMAPs 식이가 추천된다.⁷¹ 장피누공이 있는 환자에서는 장관영양을 시행하여 누공을 통한 손실을 줄이고 미량원소를 보충하여 약 60% 환자에서 누공의 폐쇄를 유도할 수도 있다.^{53,71}

결 론

현재까지의 연구 결과를 토대로 IBD 환자에서 영양치료 특히 장관영양은 손상된 영양상태를 회복시킬 뿐 아니라 장관 면역 기능을 조절하여 IBD 치료에도 효과가 있는 것을 알 수 있다. 특히 스테로이드 치료가 불가능한 크론병 환자에서 일차치료의 역할을 담당할 수 있을 뿐 아니라 보존적 치료에도 도움을 주는 것을 알 수 있다. 이에 IBD를 다루는 의료진은 일차치료로서 또 한 보존적 치료로서 영양치료에 대한 이해가 필요하며 이의 중요성을 간과해서는 안될 것이다. 또한 적극적인 영양치료를 적용하는 것이 환자의 질병의 경과뿐 아니라 삶의 질에 좋은 영향을 줄 수 있다는 견해를 갖추어야 할 것으로 생각한다. 향후 대규모 임상연구를 통해 IBD 환자에 대한 영양치료의 더 많은 역할이 밝혀지기를 희망한다.

REFERENCES

1. Appleyard CB, Hernández G, Rios-Bedoya CF. Basic epidemiology of inflammatory bowel disease in Puerto Rico. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10(2):106-11.
2. Yang SK, Yun S, Kim JH, Park JY, Kim HY, Kim YH, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong district, Seoul, Korea, 1986-2005: a KASID study. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14(4):542-9.
3. Hou JK, El-Serag H, Thirumurthi S. Distribution and manifestations of inflammatory bowel disease in Asians, Hispanics, and African Americans: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2009;104(8):2100-9.
4. Amre DK, D'Souza S, Morgan K, Seidman G, Lambrette P, Grimard G, et al. Imbalances in dietary consumption of fatty acids, vegetables, and fruits are associated with risk for Crohn's disease in children. *Am J Gastroenterol* 2007;102(9):2016-25.
5. Chapman-Kiddell CA, Davies PS, Gillen L, Radford-Smith GL. Role of diet in the development of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16(1):137-51.
6. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R, et al; IBD Section of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2011;60(5):571-607.
7. Reif S, Klein I, Lubin F, Farbstein M, Hallak A, Gilat T. Pre-illness dietary factors in inflammatory bowel disease. *Gut* 1997;40(6):754-60.
8. IBD in EPIC Study Investigators, Tjonneland A, Overvad K, Bergmann MM, Nagel G, Linseisen J, et al. Linoleic acid, a dietary n-6 polyunsaturated fatty acid, and the aetiology of ulcerative colitis: a nested case-control study within a European prospective cohort study. *Gut* 2009;58(12):1606-11.
9. Glassman MS, Newman LJ, Berezin S, Gryboski JD. Cow's milk protein sensitivity during infancy in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1990;85(7):838-40.
10. Koletzko S, Sherman P, Corey M, Griffiths A, Smith C. Role of infant feeding practices in development of Crohn's disease in childhood. *BMJ* 1989;298(6688):1617-8.
11. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 2011;334(6052):105-8.
12. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107(33):14691-6.
13. Flint HJ, Bayer EA, Rincon MT, Lamed R, White BA. Polysaccharide utilization by gut bacteria: potential for new insights from genomic analysis. *Nat Rev Microbiol* 2008;6(2):121-31.
14. Scheppach W, Weiler F. The butyrate story: old wine in new bottles? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7(5):563-7.
15. Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven

1. Appleyard CB, Hernández G, Rios-Bedoya CF. Basic

- improvement of gut permeability. *Gut* 2009;58(8):1091-103.
16. Devkota S, Wang Y, Musch MW, Leone V, Fehlner-Peach H, Nadimpalli A, et al. Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in *Il10*^{-/-} mice. *Nature* 2012;487(7405):104-8.
 17. Sartor RB. Gut microbiota: diet promotes dysbiosis and colitis in susceptible hosts. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9(10):561-2.
 18. Magee EA, Richardson CJ, Hughes R, Cummings JH. Contribution of dietary protein to sulfide production in the large intestine: an in vitro and a controlled feeding study in humans. *Am J Clin Nutr* 2000;72(6):1488-94.
 19. Pitcher MC, Cummings JH. Hydrogen sulphide: a bacterial toxin in ulcerative colitis? *Gut* 1996;39(1):1-4.
 20. Coffey JC, Docherty NG, O'Connell PR. Hydrogen sulphide: an increasing need for scientific equipoise. *Gastroenterology* 2009;137(6):2181-2.
 21. Jowett SL, Seal CJ, Pearce MS, Phillips E, Gregory W, Barton JR, et al. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut* 2004;53(10):1479-84.
 22. Magee EA, Edmond LM, Tasker SM, Kong SC, Curno R, Cummings JH. Associations between diet and disease activity in ulcerative colitis patients using a novel method of data analysis. *Nutr J* 2005;4:7.
 23. Fleming CR. Nutrition considerations in patients with Crohn's disease. *Semin Colon Rectal Surg* 1994;5:167-73.
 24. Gassull MA, Cabré E. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4(6):561-9.
 25. Royall D, Greenberg GR, Allard JP, Baker JP, Jeejeebhoy KN. Total enteral nutrition support improves body composition of patients with active Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19(2):95-9.
 26. Valentin N, Neilsen OV, Olesen KH. Muscle cell electrolytes in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Digestion* 1975;13(5):284-90.
 27. Sjögren A, Florén CH, Nilsson A. Evaluation of magnesium status in Crohn's disease as assessed by intracellular analysis and intravenous magnesium infusion. *Scand J Gastroenterol* 1988;23(5):555-61.
 28. Rath HC, Caesar I, Roth M, Schölmerich J. Nutritional deficiencies and complications in chronic inflammatory bowel diseases. *Med Klin (Munich)* 1998;93(1):6-10.
 29. Maier-Dobersberger T, Lochs H. Enteral supplementation of phosphate does not prevent hypophosphatemia during refeeding of cachectic patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994;18(2):182-4.
 30. Schoon EJ, Müller MC, Vermeer C, Schurgers LJ, Brummer RJ, Stockbrügger RW. Low serum and bone vitamin K status in patients with longstanding Crohn's disease: another pathogenetic factor of osteoporosis in Crohn's disease? *Gut* 2001;48(4):473-7.
 31. Behrend C, Jeppesen PB, Mortensen PB. Vitamin B12 absorption after ileorectal anastomosis for Crohn's disease: effect of ileal resection and time span after surgery. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7(5):397-400.
 32. Stokes MA, Hill GL. Total energy expenditure in patients with Crohn's disease: measurement by the combined body scan technique. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993;17(1):3-7.
 33. Capristo E, Addolorato G, Mingrone G, Greco AV, Gasbarrini G. Effect of disease localization on the anthropometric and metabolic features of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93(12):2411-9.
 34. Schneeweiss B, Lochs H, Zauner C, Fischer M, Wyatt J, Maier-Dobersberger T, et al. Energy and substrate metabolism in patients with active Crohn's disease. *J Nutr* 1999;129(4):844-8.
 35. Rosenberg IH, Bengoa JM, Sitrin MD. Nutritional aspects of inflammatory bowel disease. *Annu Rev Nutr* 1985;5:463-84.
 36. Heatley RV. Assessing nutritional state in inflammatory bowel disease. *Gut* 1986;27 Suppl 1:61-6.
 37. Seidman E, LeLeiko N, Ament M, Berman W, Caplan D, Evans J, et al. Nutritional issues in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12(4):424-38.
 38. Markowitz J, Grancher K, Rosa J, Aiges H, Daum F. Growth failure in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16(4):373-80.
 39. Hildebrand H, Karlberg J, Kristiansson B. Longitudinal growth in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;18(2):165-73.
 40. Vogelsang H, Klamert M, Resch H, Ferenci P. Dietary vitamin D intake in patients with Crohn's disease. *Wien Klin Wochenschr* 1995;107(19):578-81.
 41. Schreiber S, Howaldt S, Schnoor M, Nikolaus S, Bauditz J, Gasché C, et al. Recombinant erythropoietin for the treatment of anemia in inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 1996;334(10):619-23.
 42. Gasché C, Dejaco C, Waldhoer T, Tillinger W, Reinisch W, Fueger GF, et al. Intravenous iron and erythropoietin for anemia associated with Crohn disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126(10):782-7.
 43. Franklin JL, Rosenberg HH. Impaired folic acid absorption in inflammatory bowel disease: effects of salicylazosulfapyridine (Azulfidine). *Gastroenterology* 1973;64(4):517-25.
 44. Lashner BA. Red blood cell folate is associated with the development of dysplasia and cancer in ulcerative colitis. *J Cancer Res Clin Oncol* 1993;119(9):549-54.
 45. Onal IK. Folate deficiency in Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 2014;49(2):253-4.
 46. Bartels U, Pedersen NS, Jarnum S. Iron absorption and serum ferritin in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1978;13(6):649-56.

47. Massironi S, Rossi RE, Cavalcoli FA, Della Valle S, Fraquelli M, Conte D. Nutritional deficiencies in inflammatory bowel disease: therapeutic approaches. *Clin Nutr* 2013;32(6):904-10.
48. Waśko-Czopnik D, Paradowski L. The influence of deficiencies of essential trace elements and vitamins on the course of Crohn's disease. *Adv Clin Exp Med* 2012;21(1):5-11.
49. Smith PA. Nutritional therapy for active Crohn's disease. *World J Gastroenterol* 2008;14(27):4420-3.
50. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Schütz T, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr* 2006;25(2):260-74.
51. Greenberg GR, Fleming CR, Jeejeebhoy KN, Rosenberg IH, Sales D, Tremaine WJ. Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. *Gut* 1988;29(10):1309-15.
52. Wright RA, Adler EC. Peripheral parenteral nutrition is no better than enteral nutrition in acute exacerbation of Crohn's disease: a prospective trial. *J Clin Gastroenterol* 1990;12(4):396-9.
53. Triantafillidis JK, Vagianos C, Papalois AE. The role of enteral nutrition in patients with inflammatory bowel disease: current aspects. *Biomed Res Int* 2015. doi: 10.1155/2015/197167.
54. Silk DB. Formulation of enteral diets. *Nutrition* 1999;15(7-8):626-32.
55. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD000542.
56. Ludvigsson JF, Krantz M, Bodin L, Stenhammar L, Lindquist B. Elemental versus polymeric enteral nutrition in paediatric Crohn's disease: a multicentre randomized controlled trial. *Acta Paediatr* 2004;93(3):327-35.
57. Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbadri AM, Thomas AG. Double-blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30(1):78-84.
58. Ockenga J, Borchert K, Stüber E, Lochs H, Manns MP, Bischoff SC. Glutamine-enriched total parenteral nutrition in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(11):1302-9.
59. González-Huix F, de León R, Fernández-Bañares F, Esteve M, Cabré E, Acero D, et al. Polymeric enteral diets as primary treatment of active Crohn's disease: a prospective steroid controlled trial. *Gut* 1993;34(6):778-82.
60. Takagi S, Utsunomiya K, Kuriyama S, Yokoyama H, Takahashi S, Iwabuchi M, et al. Effectiveness of an 'half elemental diet' as maintenance therapy for Crohn's disease: a randomized-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24(9):1333-40.
61. Yamamoto T, Nakahigashi M, Saniabadi AR, Iwata T, Maruyama Y, Umegae S, et al. Impacts of long-term enteral nutrition on clinical and endoscopic disease activities and mucosal cytokines during remission in patients with Crohn's disease: a prospective study. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13(12):1493-501.
62. Yamamoto T, Shiraki M, Nakahigashi M, Umegae S, Matsumoto K. Enteral nutrition to suppress postoperative Crohn's disease recurrence: a five-year prospective cohort study. *Int J Colorectal Dis* 2013;28(3):335-40.
63. Alastair F, Emma G, Emma P. Nutrition in inflammatory bowel disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011;35(5):571-80.
64. Schmidt-Weber CB, Blaser K. Regulation and role of transforming growth factor-beta in immune tolerance induction and inflammation. *Curr Opin Immunol* 2004;16(6):709-16.
65. Van Gossum A, Cabre E, Hébuterne X, Jeppesen P, Krznaric Z, Messing B, et al; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr* 2009;28(4):415-27.
66. Turner D, Shah PS, Steinhart AH, Zlotkin S, Griffiths AM. Maintenance of remission in inflammatory bowel disease using omega-3 fatty acids (fish oil): a systematic review and meta-analyses. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(1):336-45.
67. Belli DC, Seidman E, Bouthillier L, Weber AM, Roy CC, Pletinckx M, et al. Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1988;94(3):603-10.
68. Azcue M, Rashid M, Griffiths A, Pencharz PB. Energy expenditure and body composition in children with Crohn's disease: effect of enteral nutrition and treatment with prednisolone. *Gut* 1997;41(2):203-8.
69. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006;25(2):224-44.
70. Hwang C, Ross V, Mahadevan U. Popular exclusionary diets for inflammatory bowel disease: the search for a dietary culprit. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20(4):732-41.
71. Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, Cohen H, Eliakim R, Fedail S, et al. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16(1):112-24.
72. Holubar SD, Cima RR, Sandborn WJ, Pardi DS. Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(6):CD001176.