

프로바이오틱스의 진면목(2)

저자 김성철
영남대학교 임상약학대학
겸임교수
약학정보원 학술자문위원

개요

인간의 위장관에는 숙주세포, 영양소, 미생물로 이루어진 복잡하고 다양한 생태계(ecosystem)가 존재한다. 장관에서 배양 가능한 미생물의 종류는 500종 이상이며, 위, 십이지장, 공장에는 미생물의 수가 10^5 CFU/g으로 증가한다. 장내 세균의 수는 10^{14} 개 정도로 인체 유핵세포의 10배에 이른다. 장내 세균의 전체 게놈 크기는 인간 게놈의 50-100배에 다다를 것으로 추정된다. 이러한 미생물들은 다른 미생물, 장상피세포, 점막면역체계같은 주위 환경과 끊임없이 상호 작용을 한다.

장내 세균은 인체에 잠재적으로 해로운 것과 인체에 이로운 것으로 나눌 수 있다. 인체에 이로운 대표적인 장내 세균은 bifidobacteria와 lactobacilli이며 프로바이오틱스로 많이 사용되면서 최근 연구가 많이 진행되고 있다. 프로바이오틱스는 적정량을 섭취했을 때 숙주의 건강에 도움이 되는 살아있는 미생물로 정의되며, 독성이 없이 비교적 안전하다. (프로바이오틱스의 작용기전: 서울대병원소아과 고재성)

전 세계 프로바이오틱스의 시장은 2011년 279억달러 수준에서 2018년 449억달러의 성장이 예측되며, 우리나라의 프로바이오틱스 시장규모는 2011년 400억원대에서 2015년 2000억원으로 무섭게 성장하고 있다. 또한 6.8%의 높은 연평균 성장률을 달성할 것으로 예상되고 있다.(한국의약통신 2016.01.13.) 2015년의 건강관련 키워드 중 단연 최상위를 차지한 것이 프로바이오틱스이다. 그 정확한 의미는 잘 모르지만 대장예, 특히 소아의 설사 변비에 좋다고 알려져 있다. 본 호에서는 프로바이오틱스의 의미와 임상적 유효성에 알아보고 프로바이오틱스의 새로운 적응증에 대하여 알아본다.

키워드

프로바이오틱스, 변비, 설사, 질염, 항생제, 제2의 뇌, 프로바이오틱스의 작용 기전

6. 프로바이오틱스의 임상적 유용성

2013년 3월18일 대한보건협회가 주최하고 한국야쿠르트가 후원한 '제18회 유산균과 건강' 국제학술심포지엄에서 미국 캘리포니아대 샌프란시스코 캠퍼스 의과대학 수잔 린치(Susan Lynch) 교수는 "인체에 존재하는 미생물의 70% 이상은 소장 말단부위에서 대장에 걸쳐 분포하고 있는데, 이러한 미생물균총의 불균형이 염증성 장질환과 같은 질병의 발병에 중요한 역할을 하고 동시에 프로바이오틱스의 섭취가 이러한 질병 치료에 효과적이라는 연구 결과들이 속속 보고 되고 있다"고 밝혔다.

아일랜드 코크대 미생물학과 콜린 힐(Colin Hill) 교수는 "프로바이오틱스는 인간에게 적절한 양을 투여할 경우 건강에 이득을 줄 수 있는 살아있는 미생물을 말한다"고 설명하고 "현재 장 질환뿐 아니라 소아의 아토피 피부염, 괴사성 장염, 천식 등의 예방 및 치료에 프로바이오틱스의 사용이 도움이 된다는 수많은 과학적 결과들이 증가하고 있다"고 말했다.

경희대 약학대학 김동현 교수는 "사람의 소화관에 서식하는 유익한 유산균을 비롯해 소화관 서식 미생물들은 우리 몸의 면역 능력을 활성화시키고 비타민K, 비타민B군 등을 합성할 뿐 아니라 유해성분의 합성, 체내

로의 흡수 및 에너지 대사 등을 조절한다”면서 “유산균은 유해균의 성장을 억제하면서 동시에 유산균의 증식을 도울 수 있는 능력이 있다. 따라서 프레바이오틱스(prebiotics)나 프로바이오틱스가 함유된 식품이나 의약품을 꾸준히 섭취하는 것이 중요하다”고 강조했다.

일본 이화학연구소 이노베이션센터 요시미 벤노(Yoshimi Benno) 박사는 “아토피, 비만 뿐 아니라 최근에는 파킨슨, 알츠하이머, 자폐증도 소화관 미생물과 연관이 영향이 있다는 연구 보고가 있다”며 “미래에는 사람들이 장내미생물균총 검사를 통해 당뇨병과 같은 생활습관병들을 예방하거나 조기 발견, 치료 등을 할 수 있게 될 것”이라고 예상했다. (2013.0318 : 식품음료신문 발췌)

6-1) 프로바이오틱스의 임상적 유용성

1) 혈중 콜레스테롤 농도의 저하

프로바이오틱스는 HMG(hydroxymethyl glutarate)환원효소를 억제하여 콜레스테롤의 합성을 저해한다. *Lactobacillus acidophilum*과 *Lactobacillus reuteri*는 콜레스테롤을 직접 분해하기도 한다.

2) 면역 증진

면역 기능을 부활시켜 질병의 감염을 예방하고, 항암효과를 나타낸다. 유산균은 유해 세균이나 바이러스를 감지하고, 임파구의 증식을 촉진하여 비정상 세포의 증식을 억제한다. 아울러 혈액 내의 항체인 IgA 및 γ -interferon의 합성을 촉진함으로써 면역 기능을 증진시킨다.

3) 영양학적 효능

비타민 B군(B1·B2·B6·B12), C·E·K·엽산·비오틴·이노시톨 등의 비타민을 합성하여 생리활성을 돕는다. 이 밖에도 많은 유기산을 합성하고, 갈슘의 체내 흡수를 돕는다.

4) 유해효소의 합성 억제

유산균은 유해성 효소인 β -glucosidase, β -glucuronidase, nitroreductase, 7- α -dehydrogenase, azoreductase 등의 합성을 억제한다. 뿐만 아니라 다양한 유용 효소를 합성 및 분비한다.

5) 유당 불내증의 개선

동양인의 70%는 유당분해 효소인 β -galactosidase의 결핍에 의한 우유 내 유당의 분해능 결여로 고통을 받고 있다. 유당 분해능이 있는 유산균을 첨가하면 이러한 문제의 해결이 가능하다(Kim & Gilliland 1984, Petoello 1989).

6) 장내 유해균의 증식 억제

유산균은 장내 상피세포에 부착하여 항균성 박테리옌, 젖산, 유기산, 과산화수소 등을 합성·분비하므로, 장내 유해균인 대장균, 티브스, 파라티프스, 적리균, 콜레라균 및 위장염과 위암을 일으키는 헬리코박터 세균(*Helicobacter pylori*) 등에 항균력이 강하다(Aiba *et al.* 1998, Kabir *et al.* 1997). 특히 *L. reuteri*가 분비한 항균물질 reuterin은 거의 모든 유해 세균에 강력한 살균력을 가진 것으로 알려져 있다. 따라서 세균성 식중독의 위험도 감소하게 된다.

7) 설사치유 및 정장작용

항생제 복용 환자의 20% 이상이 항생제 부작용에 의한 설사증상을 가지고 있다(Bartlett 1992). 이는 항생제에 의해 장내 균총의 수나 균종이 변화에 기인한다(Nord *et al.* 1986). 유산균은 난소화성 식이 섬유나 올리고당을 자화하여 증식하므로, 장내 균총의 개선에 의한 이상 발효 저지와 정장작용으로, 기회성 증식 미생물인 *Clostridium* (*C. difficile*, *C. perfringens*)에 의한 항생제성 설사, 세균(*Shigella*, *Salmonella typhymurium*, *Staphylococcus*, enterogenic *E.coli*)이나 로타바이러스(Rotavirus, *Vibrio cholerae*)에 의한 설사를 치유한다. 이러한 효능은 사람과 동물에 공통적이다(Murman *et al.* 1995). 이 밖에 *Saccharomyces*

*boularii*는 설사나 위장병에 대한 치유효능뿐만 아니라 다른 항생제와 병용할 수 있어 각광을 받고 있다 (Boddy *et al.* 1991).

8) 장내 균총의 정상화 및 노화 방지

면역력을 강화하고, 식이섬유를 소화하여 증식함으로써 유해균의 생육을 억제하여 장내의 정상적 균총 (microflora)을 조성한다. 특히 노화와 더불어 유산균이 감소하고 유해균이 증가하는데, 유산균은 이들을 억제하여 균총의 조성을 정상화한다. 또한, 유당을 분해하여 젖산과 초산 등을 분비함으로써, 장벽을 자극하여 장의 연동운동을 증가시켜 정상적인 배변을 유도한다.

9) 피부미용효과

유산균 부족으로 숙변이 쌓이면 숙변의 독성물질이 혈중에 분비되어 피부를 거칠게 한다. 유산균 발효물질은 숙변을 제거하며, 여드름이나 모낭충에 대한 살균·살충력을 가지고 있어 피부를 곱게 한다.

10) 기타

이 밖에도 간 기능 이상에 의한 뇌질환, 염증성 장질환, 화장낭염, 신경성 장염 등에도 효능이 있는 것으로 보고되고 있다. (식품기술 제17권 제3호(2004. 9))

6-2) 프로바이오틱스의 임상적 유용성 사례

1) 소아의 급성 바이러스성 설사

소아의 급성 바이러스성 설사의 치료에서 프로바이오틱스는 설사의 기간과 횟수를 줄이는데 효과적임이 입증되었다. 잘 짜인 대조군 임상연구에서 *Lactobacillus GG*(L. GG), *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus casei*, *Saccharomyces boulardii*가 rotavirus를 비롯한 바이러스성 설사에 효과적이었다. 표준적 탈수 치료와 함께 프로바이오틱스를 투여하면 설사 기간을 하루 정도 단축시키며 rotavirus의 배출기간을 줄일 수 있다. *Bifidobacterium bifidum*와 *Streptococcus thermophilus*, L. GG는 입원환자에서 급성 설사의 위험을 감소시키며, L. GG는 지역사회 내 급성 설사를 예방하는데 효과적이다.

설사 기간을 줄이는 예상되는 기전으로 첫 번째는 상피세포의 수용체에 lactobacilli가 부착하여서 바이러스의 부착과 침투를 막는 것이다. 그러나 그람 양성균, 그람 음성균, 바이러스가 공통된 상피세포 수용체를 갖는다는 증거는 없다. 프로바이오틱스가 바이러스가 분비하는 toxin의 부착을 경쟁적으로 방해하거나 바이러스가 부착하는 수용체를 파괴하는 물질을 생산할 가능성도 있다.

두 번째 기전은 면역반응을 증강시키는 것이 제시된다. rotavirus에 의한 설사에서 rotavirus 특이 IgA 항체 생성률이 위약군에서는 46%, *Lactobacillus GG* 투여군에서는 90%로 체액 면역 반응이 L. GG에 의해서 향진된다. 항염증성 cytokine의 분비를 촉진하거나 장신경계(enteric nervous system)에 대한 바이러스와 toxin의 효과를 약화시킬 수 있다.

세 번째 기전은 프로바이오틱스가 점액소(mucin) 분비를 촉진시켜 바이러스가 상피세포 수용체에 부착하지 못 하고 점액층에 부착되어 연동운동에 의하여 제거되는 것이다(6). *Lactobacilli plantarum*299V와 배양 상청액(culture supernatants)은 MUC2, MUC3 점액의 발현을 증가시킨다.

네 번째 기전으로 바이러스 입자를 불활성화 시키는 물질을 생산하는 것이 제시된다. 시험관내에서 *Lactobacillus rhamnosus*GR-1, *L. fermentum* RC-14로부터 나온 배양 상청액이 adenovirus DNA, 구순염 바이러스를 불활성화 시켰다). 프로바이오틱스는 항균성 peptide인 bacteriocin, short chain fatty acid, hydrogen peroxide 같은 항균성 물질을 분비하며, Paneth cell에 의해 분비되는 항균 펩타이드인 defensin 생산을 자극하여 병원균이 점막을 통과하는 것을 막아낸다. 세균성 설사의 치료에는 효과적이지 못 한데, in vitro에서도 프로바이오틱스를 미리 혹은 동시에 병원균과 함께 장상피세포에 배양하면, enteropathogenic

*E. coli*의 상피세포 부착이 감소되고 백혈구 이동이 억제되지만, 병원균 접종 후에 프로바이오틱스를 투여하면 효과가 없었다.

2) 항생제와 연관된 설사

S. boulardii, *L. acidophilus*, L. GG가 항생제 투여 시 함께 사용하면 설사의 빈도를 감소시킨다. *S. boulardii*, *L. plantarum* 299V는 *C. difficile* 대장염의 재발을 억제하는데, *S. boulardii*가 protease를 생산하여서 *C. difficile* toxin A, B에 대한 수용체를 파괴하며, 소장의 IgA, anti-toxin A의 분비를 향상시킨다. *L. acidophilus*, *B. lactis*는 항생제 투여 시 대변에서 항생제에 의한 lactobacilli와 *Bacteroides fragilis*의 변화를 억제한다. 이 점에 대해서는 아직까지 논란이 많이 계속되고 있다.

3) 영유아 및 소아에 있어서의 면역력 향상

Lactobacillus GG(LGG)가 소아들의 상부호흡기 감염의 예방에 효과가 있음이 보고되어있다.(The journal *Clinical Nutrition*)

Lactobacillus rhamnosus GG and *Bifidobacterium lactis* Bb-12 는 1세 이전의 유아의 상부 호흡기감염의 빈도를 위약과 비교 시 유의하게 감소시켰음을 보고하였다. (The June 2009 issue of the *British Journal of Nutrition*)

즉 (1) 프로바이오틱스를 복용한 유아의 중이염 감염률이 22%정도 발현되었고 위약군에서는 50%정도였다. (2) 프로바이오틱스 복용군에서 중이염에 31%정도가 항생제 치료가 필요하였으나 위약군에서는 50%정도에서 필요하였다. (3) 프로바이오틱스 복용군에서는 상부호흡기감염에 28%가 항생제 치료가 필요하였으나 위약군에서는 55%가 필요하였다.

4) 습진을 비롯한 각종 피부질환에 대한 프로바이오틱스의 유용성

서울대학교 병원에서 실시한 임상시험에서 임신 말기(출산 4-8주전)의 가족성 알레르기질환이 있는 임산부들에게 프로바이오틱스를 출산 후 6개월까지 *Bifidobacterium bifidum* BGN4, *B. lactis* AD011, and *Lactobacillus acidophilus* AD031복용하게 한 결과 1) 습진 발현율은 복용군과 대조군의 18.2%대 40%였다. 2) 첫 12개월의 누적 평균 발현율은 복용군의 유아에서는 36.4%이고 대조군의 경우 62.9%였다.

5) 치주 질환에 대한 프로바이오틱스의 유용성

프로바이오틱스의 매우 유용한 효과를 발휘하는 영역이 치과 질환이다. *Bacillus subtilis* 로 가글을 한 경우 치주질환과 충치예방에 도움이 됨을 보고하였다. (The Journal of Periodontology, 12 August 2009 : the Department of Conservative Dentistry and Periodontology at the University of Leipzig, Germany :)

6) 면역과잉반응에 의한 피부상태 개선에 유용성

많은 가설들이 아토피피부염을 포함한 알레르기 질환의 원인을 설명하기 위해 제안되었다. 이 중에서 위생 가설(hygiene hypothesis)이 여러 가지 과학적 근거에 의해 널리 받아들여지고 있다. 이 가설은 면역 시스템의 발달이 활발히 일어나고 있는 유년기-청소년기에 비위생적인 환경적 노출이 많은 지역/나라에 거주하는 것이 알레르기 질환을 예방 할 수 있다고 설명하고 있다. 면역 시스템은 감염성 질환에 노출되는 다양한 비위생적인 환경에 노출될수록 다양한 면역 반응을 통해 학습을 하게 된다. 즉, 면역 반응을 일으켜야 할 외부

병원성 인자와 면역 관용을 유도해야 할 비유해성 면역원들에 대한 교육을 받게 되어, 오히려 인체에 해로운 반응을 나타낼 수 있는, 비감염성의 무해한 면역 인자에 대한 면역 과민 반응을 억제하는 능력을 획득하게 된다. 또한 이러한 위생 가설은, 너무 깨끗한 면역 환경에 노출되는 경우, 감염에 의한 Th1 면역 반응의 감소를 야기시켜 결국 Th1/Th2의 균형이 깨지고, 그 결과 Th2 면역 반응이 과하게 되어 알레르기 반응이 유도된다는 Th1, Th2 패러다임의 가설과 밀접히 연관되어 있다. 최근에는 이 위생 가설은 다시 개정되어, 유아기의 장내미생물의 군집 변화도 알레르기 질환의 중요한 유발의 원인으로 포함되었다. 특히 너무 지나치게 깨끗한 환경은 면역조절 T 세포(regulatory T cell, Treg)의 발달 및 활성을 약하게 하여, Th2 면역 반응 뿐 만 아니라 Th1 면역 반응을 활성화시켜 알레르기 질환을 더욱 심화시킬 수 있다고 제시되고 있다. 정상인과 아토피피부염 환자에서 분리된 장내미생물은 같은 종이라도 질적인 차이가 크다는 보고가 있다. 아토피피부염 유아의 Bifidobacteria는 정상 유아의 Bifidobacteria에 비해 in vitro에서 염증성 사이토카인의 분비를 더욱 증가시키는 반면 정상인의 Bifidobacteria는 항염증 사이토카인을 더욱 잘 분비시키는 것으로 알려져 있다. 또한 장내 상피 세포에 결합하는 능력도 차이가 나서 GALT를 통과하여 면역 시스템을 자극하는 정도도 차이가 나는 것으로 보고되었다.

2014년 식약처에서는 김치유산균의 기능성(면역 과민 반응의 개선)을 인정하였다.

7) 여성의 질염에 대한 유용성

최근의 연구, 임상적 사례분석, in vitro test, in vivo test 등을 통하여 새롭게 밝혀지거나 공인된 결과에 따르면 유산균은 동물 의 특정 조직 기관의 상피세포에 부착하여 공생하면서 스스로 군집의 다양성을 유지하여 균총을 안정화하고, 유해미생물의 정착 억제에 따른 부패산물 생성을 감소하거나 질환을 예방한다. (Barbés and Boris, 1999; Park et al., 2004; Ahn et al., 2011) 또한 숙주의 방어기능을 갖는 세포를 생화학적으로 자극하여 면역 기능을 활성화하고 항암 및 콜레스테롤의 저하기능 등 숙주 동물 에게 직, 간접적으로 유익한 세포 및 생화학 수준의 반응을 유지하는 것으로 보고되고 있다.(Dahiya and Speck, 1968; Daeschel, 1989)

미국의 한 연구에 의하면 질 내 우점균주는 *L. crispatus*와 *L. jensenii*라고 보고하였으며, 증상이 없는 건강한 여성의 질 내에서 *L. acidophilus*는 발견되지 않았다고 보고하였다.(Antonio et al., 1999) 또한 일본의 한 연구에서는 질 내 우점균주는 *L. crispatus* 와 *L. gasseri*라고 보고하고 있다.(Song et al., 1999) 그러나 2004년 한국에서 발표된 한 연구에 의하면(Park et al., 2004) 한국 여성의 질 내 우점균주는 *L. crispatus* 와 *L. acidophilus*로 다른 나라의 연구결과와 차이가 있다고 발표되었으며, 본 연구의 결과와 일치하는 점으로 보아서 한국 여성의 경우 질 내 우점균주가 다르다는 것을 확인할 수 있었고, 20대 여성의 질 내 우점균주는 *L. crispatus*와 *L. acidophilus* 뿐만 아니라 비슷한 분포로 검출된 *L. jensenii*라고 판단된다. 이들 유산균과 함께 발견되었던 *L. iners* 의 경우 질염 증상이 없는 건강한 여성에게서도 발견되지만 주로 질염의 치료를 위한 항생제 치료 후에 제일 먼저 발견되는 유산균으로 건강한 여성의 질 내에서만 서식하는 우점종이라고 할 수 없을 것으로 보인다.(Falsen et al., 1999; Vasquez et al., 2002; Burton et al., 2003; Zhou et al., 2004; Antonio et al., 2005)

‘락토바실러스 람노서스(*Lactobacillus rhamnosus*) GR-1’과 ‘락토바실러스 루테리(*Lactobacillus reuteri*) RC-14’ 의 2종 유산균은 건강한 여성의 질과 요도에서 분리한 것으로 임신 및 수유 중에도 섭취가 가능하며, 지금까지 12건의 임상시험과 논문을 통해 질 내 유익균 증가 및 칸디다 질염 개선 효과를 입증 받아 식약처로부터 여성 질 건강에 대한 기능성을 인정받았다.

7. 유산균제제를 복용하여야 하는 사람

- 면역력강화
- 자가면역질환
- 충치예방
- 알레르기질환 (아토피, 비염, 천식)
- 장기능 개선 (변비, 설사, 과민성대장증후군, 염증성 장질환, 장누수증후군 등)
- 항암 요법 중인 환자
- 통풍 환자
- 간기능 저하 (간염, 간경변 등)
- 위염, 위궤양, 장염 등 위장관계질환
- 각종 염증반응
- 재발성 질염 환자
- 기타 실리악병, 당뇨병, 심혈관계 질환 등 다수

8. 국내 시판 주요 프로바이오틱스제제

1) 각 유산균의 균종 및 제품

분류	특징	종류 (분류 내지는 많이 들어있는 식품)
Lactobacillus	유산균의 종류 중 간균 (유산균의 형태가 막대모양) 대장에서 작용	<i>Lactobacillus acidophilus</i> (의약품) <i>Lactobacillus bulgaricus</i> (요구르트) <i>Lactobacillus casei</i> (요구르트) <i>Lactobacillus helveticus</i> (치즈) <i>Lactobacillus brevis</i> (김치) <i>Lactobacillus plantarum</i> (김치) <i>Lactobacillus sporogenes</i> (의약품) <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (의약품, 건강기능식품) <i>Lactobacillus leuteri</i> (건강기능식품)
Enterococcus (=Streptococcus)	유산균의 종류 중 구균 (유산균의 형태가 둥근모양) 소장하부에서 작용	<i>Streptococcus faecium</i> (의약품) <i>Streptococcus faecalis</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>
Bifidobacterium	유산균의 종류 중 무정형균 (정해진 모양 없음) 대장에서 작용	<i>Lactobacillus bifidus</i> (의약품) <i>Bifidium bifidium</i> BGN4 (일명 지근억 유산균) <i>Bifidium longum</i> <i>Bifidium breve</i> <i>Bifidium infantis</i> (건강기능식품)
Bacillus	당화균 소장상부에서 작용	<i>Bacillus subtilis</i> (의약품) <i>Bacillus polyfermenticus</i> (의약품) <i>Bacillus mesentericus</i> (의약품)
Clostridium	낙산균 대장말단에서 작용	<i>Clostridium butyricum</i> Miyairi (의약품) <i>Clostridium butyricum</i> Toa (의약품)

(출처 : 몬스터짐 홈페이지)

2) 대표적 국내 유산균 허가 제품

연번	품목	회사명	성분명	효능·효과
1	비오플250캡슐 등 22개	건일제약 등	사카로마이세스보올라르디균	장내균총 이상(항생물질, 화학요법제 투여 등)에 의한 여러 증상의 개선 : 정장, 변비, 묽은 변, 복부 팽만감, 장내이상발효
2	벤투룩스30mg캡슐 등 7개	동구제약 등	엔테로코쿠스페숨(스트렙토코카스페시움)스트레인세르넬레68균	장내균총 이상(항생물질, 화학요법제 투여 등)에 의한 여러 증상의 개선 : 정장, 변비, 묽은 변, 복부팽만감, 장내이상발효
3	비스칸정 등 23개	바이넥스 등	바실루스폴리퍼멘티쿠스엔에스피균	정장, 변비, 묽은변, 복부팽만감, 장애이상발효
4	비스칸지캡셀 등 4개	바이넥스 등	바실루스폴리퍼멘티쿠스엔에스피균, 클로스트리듐부티리쿰토아균	정장, 변비, 묽은변, 복부팽만감, 장내이상발효
5	비스칸엔산 등 19개	바이넥스 등	바실루스리케니포르미스균	급만성 장염, 급만성 설사, 급성 이질, 각종 원인에 기인한 장내 이상발효
6	비오티스큐정 등 2개	일동제약 등	락토바실러스 스포로게네스균, 바실러스 서브틸리스균	정장, 변비, 묽은 변, 복부팽만감, 장내이상발효, 소화불량, 식욕감퇴(식욕부진), 과식, 체함, 소화촉진, 소화불량으로 인한 위부팽만감
7	비오비타과립	일동제약	락토바실러스스포로게네스균, 클로스트리듐부티리쿰균, 바실러스서브틸리스균	식욕부진, 복부팽만감, 정장(특히 인공영양아의 정장), 장내이상발효, 묽은 변, 변비, 영양장애(이유기 유아 및 편식아)
8	더블락캡슐	일양약품	락토바실러스스포로게네스균	소화불량, 식욕감퇴(식욕부진), 과식, 체함, 소화촉진, 소화불량으로 인한 위부팽만감, 정장, 변비, 묽은 변, 복부팽만감, 장내이상발효
9	로페베론캡슐 등 44개	크라운제약 등	엔테로코쿠스(스트렙토코카스)페칼리스F-100균	설사, 복통을 수반하는 설사, 묽은 변, 식체, 토사
10	미야리산엔젤과립 등 4개	한독 등	클로스트리듐부티리쿰미야리III588균	정장, 묽은 변, 변비, 복부(배부분)팽만감
11	라시도필캡슐	한국팜비오	락토바실러스람노수스R0011균 락토바실러스아시도필루스 R0052균 혼합배양물	장내세균총 이상의 회복 및 정상화
12	메디락디에스장용캡셀 등 14개	한미약품 등	바실러스서브틸리스균, 엔테로코쿠스(스트렙토코카스)페시움균 배양물	장내균총 이상(항생물질, 화학 요법제 투여 등)에 의한 여러 증상의 개선 : 정장, 변비, 묽은 변, 복부팽만감, 장내이상발효
13	바이오탑캡슐 등 3개	한올 바이오파마 등	락토바실러스아시도필루스균, 바실러스 메센테리쿠스토아균, 클로스트리듐 부티리쿰토아균, 엔테로코쿠스(스트렙토코카스)페칼리스T-110균	정장, 변비, 묽은 변, 복부팽만감, 장내이상발효
14	안티비오캡셀	한화제약 등	락토바실러스아시도필루스균	장내균총 이상(항생물질, 화학요법제투여등)에

	300mg 등 38개			의한 여러증상의개 선:정장, 변비, 묽은변, 복부팽만감, 장내이상발효
15	람노스과립 등 3개	한화제약 등	락토바실러스 카제이 변종 람노수스의 동결건조 배양물	장내균총의 정상화에 의한 정장 및 설사증상의 개선
16	비오알정 등 3개	유니메드제약 등	엔테로코쿠스(스트렙토코카스)페칼리스비아이오4알균	장내균총 이상(항생물질, 화학요법제 투여 등)에 의한 여러 증상의 개선 : 정장, 변비, 묽은변, 복부팽만감, 장내이상발효
17	원기에스정	비씨월드제약	스트렙토코카스페칼리스균	식욕부진, 영양장애, 정장, 묽은 변, 변비, 복부팽만감, 장내이상발효, 소화불량

결론

유산균은 제2의 뇌로 불리는 장내의 유익균과 유해균의 비율을 조정하여 신체 전반적인 건강 상태를 유지시켜주는 제제이다. 식약처에서 약효와 기능을 인정한 유산균을 중심으로 그 작용 기전과 유용성에 대하여 살펴 보았다. 특히 최근 여성 질염과 충치 예방 및 아토피 피부염에 그 기능을 인정받아서 프로바이오틱스의 치료 영역은 더욱 넓어졌다고 할 수 있다. 단 프로바이오틱스의 종류와 기능에 대하여 확실히 인지하여 약국에서 환자들이 선택을 잘 할 수 있도록 하여야 할 것이다.

약사 Point

1. 프로바이오틱스의 종류와 작용 기전에 대하여 숙지하여야 한다.
2. 프로바이오틱스를 복용하여야 할 환자를 정확히 선별하여야 한다.
3. 인터넷 등 SNS에서 흘러 다니는 근거 없는 자료에 현혹되지 않도록 복약지도를 철저히 하여야 한다.
4. 프로바이오틱스의 소장 및 대장의 위치에 따른 주요 유산균의 특성을 이해하여야 한다. 즉 소장에서부터 대장에 이르기까지 BELBIC(Bifidus→Enterobacoccus→Lactobacillus→Bifidus→Clostridium)을 이해하여야 한다.
5. 소아의 면역성 질환(아토피피부염 등)에 프로바이오틱스의 적극적인 추천이 매우 유용하다.

참고문헌

- 1) Berg RD. The indigenous gastrointestinal microflora. Trends Microbiol 1996;4:430-5.
- 2) Sullivan A, Nord CE. 프로바이오틱스 and gastrointestinal diseases. J Intern Med 2005;257:78-92.
- 3) Guandalini S, Pensabene L, Zikri MA, Dias JA, Casali LG, Hoekstra H, et al. Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhoea : a multicenter European trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;30:54-60.
- 4) Fedorak RN, Madsen K. 프로바이오틱스 and prebiotics in gastrointestinal disorders. Curr Opin Gastroenterol 2004;20:146-55.
- 5) Gill HS, Guarner. 프로바이오틱스 and human health : a clinical perspective. Postgrad Med J

2004;80:516-26.

- 6) Yolken RH, Ojeh C, Khatri IA, Sajjan U, Forstner JF. Intestinal mucins inhibit rotavirus replication in an oligosaccharide-dependent manner. *J Infect Dis* 1994;169:1002-6.
- 7) Cadieux P, Burton J, Gardiner G, Braunstein I, Bruce AW, Kang CY, et al. Lactobacillus strains and vaginal ecology. *JAMA* 2002;287:1940-1.
- 8) Mack DR, Lebel S. Role of 프로바이오틱스 in the modulation of intestinal infections and inflammation. *Curr Opin Gastroenterol* 2004;20:22-6.
- 9) Matsuzaki T, Chin J. Modulating immune responses with 프로바이오틱스 bacteria. *Immunol Cell Biol* 2000;78:67-73.
- 17) Bjorksten B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M. The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish infants. *Clin Exp Allergy* 1999;29:342-6.
- 18) Rook GAW, Brunet LR. Microbes, immunoregulation, and the gut. *Gut* 2005;54:317-20.
- 19) *World J Gastroenterol*. 2010 May 14;16(18):2202-22.
- 20) 프로바이오틱스의 기술 동향 : 식품기술 제17권 제3호(2004. 9)
- 21) *Korean Journal of Pediatrics* Vol. 48, No. 7, 2005(서울대 의대 소아고학교실 고재성)
- 22) GG in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial : the journal *Clinical Nutrition* June 2010 Volume 29, Issue 3, Pages 312-316
- 23) Kristin Wickens et al : A differential effect of 2 프로바이오틱스 in the prevention of eczema and atopy: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial : *The journal of allergy and Immunology*, October 2008 Volume 122, Issue 4, Pages 788-794
- 24) Benedict Staab et al : The influence of a 프로바이오틱스 milk drink on the development of gingivitis: a pilot study *The journal of Periodontology* : 12 August 2009
- 25) 오초롱-조홍범 : *Korean Journal of Microbiology* (2012) Vol. 48, No. 4, pp. 309-313
- 26) Ji Sun Hwang, Sin-Hyeog Im : 프로바이오틱스 as an Immune Modulator for Allergic Disorders : *Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2012;22:325-335
- 27) 프로바이오틱스의 모든 것 : 김성철 강의 자료 (2014)