대한내과학회지 : 제 72 권 제 1 호 2007

의학강좌-개원의를 위한 모범처방전

알코올성 간질환의 치료

인제대학교 내과학교실 상계백병원 내과

이 진 호

Managements of the alcoholic liver diseases

Jin Ho Lee, M.D.

Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

알코올은 세계적으로 가장 애용되는 기호식품이면서 약품이기도 하다. 그러나 지나친 음주는 다양한 신체 질환과 더불어 정신질환을 일으키는 것이 문제이다. 술로 인한 질환의 발생은 유전적 요소 및 환경적 요소(성별, 영양상태, 비만, 바이러스간염 여부)에 따라 차이가 있으나, 가장 중요한 것은 알코올 소비량이다. 구미인 기준으로 남자는 600 kg, 여자는 150~300 kg의 알코올을 소비하는 경우 간에는 생화학적 및 조직학적 변화가 발생한다. 매일 위스키 반병, 소주 두병에 해당하는 술을 마셔야 하지만, 한국인은 체격이 적어 이보다 적은 양으로도 간질환이 발병할 수 있다. 술의 종류에 따라 알코올 함량이 다르지만, 술마다 전형적으로 사용하는 잔은 대개 10 g의 알코올로 간주하면 큰 무리가 없다. 알코올은 생화학적 영향 외에 고칼로리의 섭취(7.1 kcal/g)로, 음주 자체의 간손상과 더불어 영양의 불균형을 초래한다.

간질환의 경과는 간효소치와 더불어 감마 글루타민전이효소치(r-GT)를 이용하는 것이 편리성이나 예민도에서 가장 좋으며, 경우에 따라서는 혈중 알코올농도를 직접 사용하기도 한다.

금주와 신체 변화

1. 금주의 이득

치료의 근간은 금주에 있다. 금주만으로도 간경변증 같은 심한 알코올성 간질환의 생존율이 증가한다. 그러나 대부분의 알코올성 간질환 환자들은 간뿐 아니라 음주로 인하여 전신적으로 신체 변화가 있으며, 음주를 시작하게 된 원인들을 여전히 동반하고 있기 때문에 간질환에 대한 치료만으로는 금주를 지속시키기 어렵다. 따라서 이런 모든 문제에 대하여 세심히 배려하여야만 알코올로 인한 질환, 다시 말해서 환자를 고칠 수 있다.

이러한 전신 변화 중 흔히 동반되는 중요한 질환에 대하여 함께 언급하고자 한다. 음주자의 약 35%에서 수면장애 및 기억상실을 호소한다. 이 중 많은 환자는 불면증을 치료하기 위하여 술을 습관적으로 마시는 경우도 있다. 따라서 이들에 대해서는 금주와 더불어 수면장애에 대한 치료를 병행하여야 한다. 일반적인 신경안정제와 수면제를 적절히 환자의 증상 정도에 따라 사용하면 좋다. 또한 말초신경병증이나 판단력 장애를 포함하여 치매(전체 치매환자의 20%가 음주와 관련됨) 현상을 금주로서 중지 및 개선시킬 수 있다. 음주는 심장질환에 다양한 영향을 준다. 소량으로는 심혈관질환을 감소시킨다는 역학보고가 있으나, 하루 3잔 이상의 음주는 오히려 혈압을 상승시키기 때문에 고혈압을 동반한 환자들에게는 각별히 교육시켜야 한다.

따라서 질병을 동반한 환자에게는 철저한 금주로 질병을 치료하여야 한다. 아직 질병이 발생하지 않은 일반인에게도 1주일에 여자는 7잔 이내의 음주로 질병의 발

생을 예방하도록 한다.

2. 금단증상에 대한 치료

갑자기 술을 못 먹게 되면 중추신경계 억제효과로 금단증상이 올 수 있다. 보통 증상은 경미하나, 손떨림, 맥박, 호흡, 체온 등의 증가(섭씨 38도 이하), 불면, 불안, 위장 증상 등이 나타난다. 증상은 금단 5~10시간 후에 나타나기 시작하고, 2~3일 후에 최고조에 이르며, 4~5일 후에 호전된다. 불안, 불면, 경미한 자율신경계 기능이상은 6개월간 지속되거나 더 연장되기도 한다. 심한 금단증상은 알코올중독자 중 약 5%에서 나타난다. 간혹 환시, 환촉, 환청을 동반한 의식의 혼란상태가 나타나며, 일부는 금주 48시간 이내에 1~2회의 전신적 발작을 보이기도 하나 보통 며칠 내에 정상으로 돌아오며 드물게는 진전섬망으로 발전하기도 한다. 따라서 이 시기에는 환자를 밝은 곳에 가능한 두도록 하고, chlorodiazepoxide와 같은 안정제를 증상의 정도에 따라 용량을 가감한다. 그러나 이러한 상태는 간성 뇌증과 감별이 어려운 경우가 간혹 있어 세심한 주의가 필요하다. 대부분 이런 정도의 환자들은 일반 개원가에서는 치료가 어려운 경우가 대부분으로, 경미한 증상이라도 가벼이 여기지 말고 전문기관의 치료를 권하는 것이 좋다.

기존 간질환의 치료는 금주에 따르는 식이요법 등 보존적 치료와 정맥류 출혈, 복수 등 합병증 치료이다. 알코올성 간염과 간경변증은 심각한 질환으로 장기적인 의학적 관리와 주의 깊은 치료가 필요하다. 이러한 보존적 치료를 뒷받침할 수 있는 영양 및 약물치료가 특히 알코올성 간염 치료에 사용되어 오고 있어 이를 요약한다.

간질환에 대한 약물치료

1. 부신피질 호르몬

부신피질호르몬 투여가 심한 알코올성 간염과 간성 뇌증이 있는 환자에 도움을 준다는 보고들이 있다. 중증 알코올성 간염은 5초 이상 프로트롬빈시간이 연장되거나, 빈혈, 저알부민혈증(2.5 mg/dL 미만), 8 mg/dL 이상의 황달, 신부전 및 복수가 있는 경우로 단기 사망률이 70%에 육박한다. 부신피질호르몬은 면역매개성 간세포 손상을 줄이고 직접적인 항섬유화작용과 항염증작용이 있으며, IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α 같은 사이토카인의 작용을 억제함으로써 그 효과를 나타낸다. 프레드니존 40 mg/일 혹은 프레드니솔론 32 mg/일을 4주간 투약 후 환자가 호전되면 4주에 걸쳐 서서히 감량한다. 그러나 위장관 출혈 환자, 패혈증, 신장애가 동반된 환자에서는 피하여야 하며, 진행성 감염, 당뇨병, 췌장염이 동반된 환자도 금기가 된다. 중증의 알코올성 간염을 감별하기 위하여 판별 함수지표(discriminant function index)를 응용하기도 하는데, 이는 "연장된 프로트롬빈시간(초)×4.6+혈청 빌리루빈 수치(mg/dL)"로 계산하며, 이 지표가 32를 초과할 때 불량한 예후가 나타나는지 판별하여 스테로이드 사용을 고려한다. 이 지표는 알코올성 간염에서 단기간내(30일) 사망률을 예측하는데 Child 점수 보다 간단하면서도 더 정확하다. 즉 패혈증, 신부전, 위장관 출혈이 없고, 판별함수지표가 32를 초과하거나 간성 뇌증을 가진 환자에서 조직검사상 중성구가 관찰되거나 활동성 알코올성 간염이 관찰된다면, 이는 나쁜 생존율을 시사하는 소견인 동시에 부신피질호르몬치료 적응증을 시사하는 소견이기도 하므로 사용을 고려한다. 이때의 부신피질호르몬 사용은 사망률을 감소시킬 가능성이 높다.

2. 펜톡시필린

펜톡시필린은 TNF-α와 다른 사이토카인의 분비를 낮추는 작용이 있다고 생각되는데, 4주간의 전향적 무작위성 이중맹검사에서 판별 함수지표 32를 초과하는 중증의 알코올성 간염에서 하루에 400 mg 세 번 투여하면 위약군과 비교하여 간신증후군을 줄이고, 생존율을 향상시킨다는 보고가 있다. 최근 항TNF 항체나 수용성의 TNF수용체를 이용한 항TNF 치료가 시도되고 있으나, 아직 추가적인 검증은 없다.

3. 항 갑상선제

알코올중독은 갑상선기능항진증과 유사한 일종의 대사과잉(hypermetabolic) 상태이므로 심한 알코올성 간염의 치료에 propylthiouracil의 사용을 지지하는 연구 보고도 있지만, 투여방법 및 대상이 아직 확립되어 있지 않으며 효과도 명료하게 확인되어 있지 않다.

4. 콜키친

최근에 콜키친의 유지요법이 질환의 진행을 늦추고 알코올성 간질환 환자의 수명을 연장시킨다고 보고되었으나, 조사 자체에 약점이 많아 받아들여지지 않고 있다. 그 외에 인슐린-글루카곤 주입, malotilate, 단백동화스

테로이드 투여 등도 아직 확립된 치료법이 아니다.

5. 간장보호제

기존의 간장보호제로 알려진 약물들은 알코올성 간질환에 대하여 특이적인 치료효과가 입증되지 않고 있다. 그러나 일부 간효소치를 감소시키는 가시적인 영향은 환자의 치료 순응도를 높이는데 나름대로 이용할 수 있다. 그 밖에 과거 일시 사용되는 글루타치온제제의 독성 작용 예방 효과는 이미 간질환이 발생한 환자들에게는 큰 도움이 되지 않는다.

간질환 환자의 영양 치료

영양장애는 기존의 알코올성 간손상을 증폭시킨다. 알코올성 간염 환자는 대체로 심한 식욕부진을 호소하며 심각한 단백-열량부족상태에 있다. 단백-열량부족상태는 단기, 장기 사망률 및 간기능부전의 정도와 관련이 있으며, 영양생태가 회복되면 생존율도 향상된다. 이러한 환자에게서 경구 및 비경구 영양요법은 질환의 회복에 큰 역할을 하는데 가능한 경구요법을 시행하는 것이 바람직하다. 종합비타민 및 미네랄제를 투여하고, 절박한 간성 혼수의 증세가 없으면 1 kg당 1~1.5 gm의 단백질을 포함하여 1일 2,000~3,000 kCal (30~40 kCal/kg)의 식이요법이 필요하다. 특히 부신피질호르몬을 사용할 때는 2,000 kCal/일씩 경구투여하는 것이 중요한데 심한 알코올성 간염에서 치료효과가 있는 것으로 알려져 있다. 분지사슬 아미노산이 풍부한 아미노산 용액이나 식이는 간성 뇌증에 걸리기 쉬운 환자에게 추천되나 대상성 간경변증 환자에게는 불필요하다.

알코올성 간질환과 간이식

알코올성 간질환 환자들은 알코올중독의 재발, 자기 자신으로 인한 간손상이라는 윤리적 문제, 이식 이후의 불량한 순응도 등이 문제가 되어 간이식의 적절한 수혜자 기준에는 아직 혼란이 있다. 이식 전 상당 기간(최소 6개월) 금주에 성공한 사람을 대상으로 이식하는 등 합당한 수혜자를 찾는 노력이 성공한다면, 알코올성 간질환도 간이식의 좋은 대상이 될 수 있으며 생존 성적이나 간질환의 재발률, 거부반응의 비율도 비알코올성 간질환과 유사하다.

결 론

약물치료를 요하는 알코올성 간질환 환자는 대부분 중증의 상태로 일반 개원가에서 외래 차원에서 사용하기에는 적지 않은 부담이 있을 것으로 사료된다. 그러나 알코올성 간질환은 다른 만성 간질환과는 달리 가역적인 부분이 매우 많기 때문에, 외래 차원의 알코올성 간질환 환자의 치료는 금주에 대한 환자의 노력을 얼마나 지속시키는가에 치료의 성패가 달려 있다. 따라서 이러한 환자들의 정신적인 취약성을 충분히 이해하고 의사와 환자간의 신뢰를 구축하도록 노력하는 것이 무엇보다도 선결되어야 환자의 치료에 대한 동기 유발이 가능해 진다. 특히 외래 차원의 치료의 대부분은 이러한 신체적인 치료보다는 정신적인 치료가 더 중요함을 인식하여, 의사 스스로 환자들에 대한 애정과 인내심이 환자나 그 가족들보다도 더욱 필요하지 않을까 생각한다.

Key Words : Alcoholic liver disease, Corticosteroid, Pentoxyphylline

중심 단어 : 알코올성 간질환, 부신피질호르몬, 펜톡시필린

REFERENCES

1) Akriviadis E, Bolta R, Briggs W, Han S, Reynolds T, Shakil O. *Pentoxyphylline improves short-term survival in severe acute alcoholic hepatitis: A double blind placebo controlled trial. Gastroenterology 119:1637, 2000*
2) Mathurin P, Mandenhall CL, Carithers RLJ, Ramond MJ, Maddrey WC, Garstide P, Rueff B, Naveau S, Chaput JC, Poynard T. *Corticosteroids improves short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis (AH): Individual data analysis of the last three randomized placebo controlled double blind trials of corticosteroids in severe AH. J Hepatol 36:480, 2002*
3) 김윤준, 김정룡. 알코올대사, 알코올성 간염 및 알코올성 간경변증. In: 김정룡 편저. 소화기계 질환 제 2판. p.628-639, 일조각, *2005*

게재목록
2006년 10월 : 대사증후군의 진단과 치료
2006년 11월 : 부정맥의 약물치료
2006년 12월 : 신질환 환자에서 이뇨제 투여