

## 지방간의 진단과 치료

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 소화기내과

윤승규

### Diagnosis and treatment of fatty liver

Seung Kew Yoon, M.D.

Division of Gastroenterology-Hepatology, Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

#### 서 론

지방간이란 지방의 과도한 섭취나 내인적으로 간내 지방 합성이 증가하거나 배출이 감소되어 간세포 내에 지방이 축적되는 것을 말한다. 지방간의 분류는 크게 알코올성 지방간과 비알코올성 지방간으로 나눌 수 있다. 두 질환의 원인이 전혀 다르기 때문에 진찰 시에는 주의 깊게 문진하는 것이 중요하다.

알코올성 지방간은 알코올의 종류보다 총 섭취량과 관계 있고, 같은 양이라도 매일 지속적으로 마시면 알코올 콜 대사의 효율성이 떨어져 지방간 발생이 더 심해진다. 또한 알코올의 대사능력은 유전적 영향을 받으므로 개인차가 있을 수 있고 영양 상태에 따라서도 영향을 받는다. 알코올성 지방간은 지방간으로 그치는 것이 아니라 10~35%는 알코올성 간염으로 진행되고 8~20%는 알코올성 간경변으로 진행되어 결국 간암이나 말기 간부전으로 이르게 되어 사망하게 될 수 있다.

비알코올성 지방간질환(non-alcoholic fatty liver disease, 이하 NAFLD)은 음주와 관계없이 간내 중성지방이 축적되는 질환을 의미하고, 여기에는 단순 지방간(steatosis)과 비알코올성 지방간염(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)을 포함한다. 단순 지방간은 임상적으로 예후가 양호한 양성 질환으로 생각되고 있으나 NASH는 진행성 간질환으로 간경변이나 간암을 유발하는 전구 질환으로 인지되고 있다. 비알코올성

지방간의 위험인자로 크게 비만, 인슐린 저항성 당뇨병, 고지혈증이 대표적이고 이외에 단백질-칼로리 결핍, 몸무게를 갑자기 감량하는 경우나 정맥주사로 전체영양을 취하는 경우에도 올 수 있다. 따라서 알코올성 혹은 비알코올성 지방간은 조기에 조절하지 못하면 점차 진행되어 지방간염을 거쳐 간경변이나 간염으로 진행될 수 있어 이에 대한 적극적인 교육과 상담치료 혹은 필요에 따라 투약도 필요할 것으로 생각된다.

#### 지방간의 진단

##### 1. 알코올성 지방간/지방간염

1) 병력: 일반적으로 음주력이 남성에서는 하루 60~80 g, 여성에서는 20~40 g을 10년 이상 마실 경우 알코올성간질환이 발생한다.

\* 알코올성 간질환을 악화시키는 요인들

- ① 음주량
- ② 성별
- ③ C형 간염
- ④ 유전적요인
- ⑤ 영양실조

2) 임상적 특징: 지방간에서는 대부분 무증상이나 간혹 우

상복부 통증, 오심을 호소하고 신체 검사에서 황달이나 간증 대를 보일 수 있다. 하지만 심한 알코올 알코올성 간염환자에서는 통증을 동반한 간증 대를 보이고 황달, 발열과 함께 식욕감퇴 쇠약감을 호소한다.

3) 검사실 소견: 지방간에서는 경도의 AST, ALT,  $\gamma$ -GTP 증가를 보이고 간혹 bilirubin이 상승소견을 보인다. 하지만 지방간염에서는 AST와 ALT가 2배에서 7배까지 증가되나 400 IU를 넘지는 않고 특징적으로 AST/ALT ratio가 1 이상인 경우가 많다. 또한 bilirubin과 alkaline phosphatase가 흔하게 증가된다. 하지만 간경변증이 아닌 심한 알코올성 간염의 경우에도 혈액응고장애, 알부민 저하, 빈혈 및 빌리루빈치의 증가, 신기능장애 및 복수를 보여 치료를 제대로 받지 못할 경우 사망에 이를 수 있다. 이때 알코올성 간염의 예후를 측정하는 공식인 discriminant function을 계산하여 32이상이면 매우 예후가 불량한 것으로 판단하여 적극적인 치료가 요구된다.

$$\text{discriminant function} = 4.6 \times [\text{patient's prothrombin time} - \text{control prothrombin time(sec)}] + \text{serum bilirubin (mg/dL)}$$

4) 영상학적 검사: 복부초음파는 가장 흔히 사용하는 검사로 CT스캔보다 더 예민하다. 복부 MRI가 가장 정확한 비침습적인 방법이지만 고가검사로 지방간의 진단에는 매우 제한적으로 사용된다.

## 2. 비알코올성 지방간/지방간염

1) 병력: 알코올 섭취정도, 비만 혹은 영양 실조상태 등 주의깊은 문진이 필요하고, 국내에 흔한 바이러스성 간염의 유무를 확인한 후 약물 복용(glucocorticoids, estrogen, tamoxifen, amiodarone) 여부를 문진한다. 대부분 대사성 증후군(고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 비만 및 지방간)을 동반하는 경우가 많다.

2) 증상: 대부분 무증상이나 간혹 우상복부 통증을 호소한다.

3) 검사실 소견: 다른 간질환을 배제하기 위한 검사로 HBsAg, anti-HCV, Anti-nuclear Ab (ANA), anti-mitochondrial Ab (AMA)를 검사한다.

알코올성 간질환과 달리 ALT가 AST보다 높다. 혈청 ferritin의 농도가 증가된다.

4) 영상학적 검사: 알코올성 지방간과 같이 복부 초음파가 비알코올성 지방간 유용하나 지방간염의 가장 정확한 검사는 간생검에 의한 조직소견이다.

## 지방간의 치료

### 1. 알코올성 지방간/지방간염

- 1) 완전 금주
- 2) 알코올 중독센터에 의뢰하여 전문가와 상담
- 3) 영양상태의 유지
- 4) 비타민 B군의 섭취
- 5) 심한 알코올성 간염: Discriminant function $\geq$  32 이상인 경우

- ① Prednisolone 32 mg PO daily for 4 weeks, then tapering for 4 weeks 혹은
- ② Pentoxyfylline 400 mg PO tid for 4 weeks

### 2. 비알코올성 지방간/지방간염

- 1) 칼로리 적은 식이요법, 체중감량, 운동에 대한 상담 \* 환자의 Lifestyle을 바꾸도록 유도하기 위한 전략 \*
  - ① 환자와 공감대를 형성한다.
  - ② 비만의 건강에 미치는 영향에 대하여 설명한다.
  - ③ Lifestyle을 바꾸는데 좋은 점과 나쁜 점에 대한 의견을 교환한다.
  - ④ 나쁜 식이에 대한 이유를 설명한다.
  - ⑤ 환자로 하여금 “할 수 있다”는 자신감으로 심어준다.
  - ⑥ 식이요법과 운동방법을 개인에 맞게 선택하여 준다.
  - ⑦ 치료에 대한 설명과 그를 따를 때 얻을 수 있는 이익에 대하여 설명한다.
- 2) 약물치료: 비알코올성 지방간염은 크게 body mass index (BMI)와 당뇨여부에 따라 약물치료를 결정한다.
  - ① Thiazolidinedione (PPAR gamma inhibitors): 말초와 간에서 인슐린 감수성을 증강시켜 당뇨의 조절 뿐만으로써 2차적으로 지방간염을 줄일 수 있다.
    - : Pioglitazone과 Rosiglitazone이 사용되고 있는데 최근 Rosiglitazone은 심장부작용으로 문제가 되었었다.
    - : Pioglitazone
      - 15 mg qd
      - 단독요법: 1일 1회 15 mg으로 시작하며 1일 30 mg까지 증량함.

2) 약물치료: 비알코올성 지방간염은 크게 body mass index (BMI)와 당뇨여부에 따라 약물치료를 결정한다.

- ① Thiazolidinedione (PPAR gamma inhibitors):
  - 말초와 간에서 인슐린 감수성을 증강시켜 당뇨의 조절 뿐만으로써 2차적으로 지방간염을 줄일 수 있다.
    - : Pioglitazone과 Rosiglitazone이 사용되고 있는데 최근 Rosiglitazone은 심장부작용으로 문제가 되었었다.
    - : Pioglitazone
      - 15 mg qd
      - 단독요법: 1일 1회 15 mg으로 시작하며 1일 30 mg까지 증량함.

BMI < 27		BMI > 27	
No diabetes	Diabetes	No Diabetes	Diabetes
Vitamine E	Metformin or Thiazolidinedione Vitamine E	Vitamine E	Metformin or Thiazolidinedione Vitamine E
		Diet/exercise	Diet/exercise

- 병용요법: sulfonylurea, metformin 병용: 15 mg qd (당뇨병이 동반된 비알코올성 지방간염에서 sulfonylurea, metformin 병용 시에만 보험인정됨)
- ② 항산화제(antioxidants): Vitamine E, Silymarin, betaine 등은 비알코올성 지방간염에 효과가 있는 것으로 보고됨
- ③ 고지혈증 강하제: 제약사마다 다양한 종류가 있어 환자의 lipid profile과 혈중농도에 따라 보험기준에 맞추어 사용
  - Fibrates 계열의 약물 : hypertriglyceridemia를 감소
  - Statin 계열의 약물: low-density lipoprotein과 cholesterol을 감소
- ④ Orlistat: 일부 연구에서는 지질의 흡수를 감소시켜 비알코올성 지방간염에 효과를 보고하였다.

## REFERENCES

- 1) Goldman L, Ausiello DA, Arend W. *Cecil textbook of medicine*. 23rd ed. p. 1135, Saunders, 2007
- 2) Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. New York, McGraw Hill, 2008
- 3) Vuppalanchi R, Chalasani N. *Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: selected practical issues in their evaluation and management*. Hepatology 49:306-317, 2009