

## 비알콜성 간경변증 환자에서 영양보충에 따른 영양개선의 효과

안수현<sup>1)</sup> · 김오연<sup>2)§</sup> · 이종호<sup>1)2)</sup> · 김지영<sup>1)</sup> · 한광협<sup>3)</sup>

연세대학교 생활과학대학 식품영양학과,<sup>1)</sup> 연세대학교 노화과학연구소,<sup>2)</sup> 연세대학교 의과대학 소화기내과<sup>3)</sup>

### Effects of Nutritional Supplementation on Nutritional Status in Patients with Nonalcoholic Liver Cirrhosis

Ahn, Su Hyun<sup>1)</sup> · Kim, Oh Yoen<sup>2)§</sup> · Lee, Jong Ho<sup>1)2)</sup> · Kim, Ji Young<sup>1)</sup> · Han, Kwang Hyup<sup>3)</sup>

Department of Food & Nutrition,<sup>1)</sup> Yonsei University, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

Yonsei Research Institute of Science for Aging,<sup>2)</sup> Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

Division of Internal Medicine, School of Medicine,<sup>3)</sup> Yonsei University, Seoul 120-750, Korea

#### ABSTRACT

Severe protein-calorie malnutrition, common in patients with advanced liver disease, can seriously undermine the capacity for regeneration and functional restoration of liver. Nutritional supplementation for these patients can improve biochemical and hormonal abnormalities. However, these effects were not identified in patient with nonalcoholic liver cirrhosis. To determine effects of nutritional supplementation in patients with nonalcoholic liver cirrhosis, 77 subjects aged 29 to 69 years participated in this study for 12 weeks and were subdivided into three groups; normal diet group (Control group, n = 16), branched-chain amino acid supplementation group (BCAA group, n = 31), nutritional supplementation group (NS group, n = 30). Anthropometric parameters, hemoglobin, hematocrit, blood cell counts, serum levels of lipids, vitamins, minerals and fatty acid composition, and plasma amino acids were examined. The mean values of age and height, and the initial values of weight and body mass index (BMI) were not different among all groups. After 12 weeks, there were no significant changes in these values in Control group. Only NS group showed significant increases in weight, lean body mass, midarm circumference, triceps skinfold thickness. Serum transferrins were increased both in BCAA and NS groups. Plasma levels of branched-chain amino acids, urea amino acids and glutamic acid were also significantly increased in these groups, but plasma levels of ammonia, serum LDL cholesterol and atherogenic index were decreased. However, there were no significant changes in serum levels of vitamin and mineral and composition of fatty acids in phospholipids in these groups. These results showed that the nutritional supplementation for patients with nonalcoholic liver cirrhosis can more improve nutritional status in these people together with increases of weight, body fat and lean body mass, compared to only BCAA supplementation. To ascertain and investigate the appropriate nutritional supplementation for patients with nonalcoholic liver cirrhosis, further studies are necessary. (*Korean J Nutrition* 36(6) : 577~588, 2003)

**KEY WORDS** : nonalcoholic liver cirrhosis, nutritional supplementation, lean body mass, branched-chain amino acids, improved nutritional status.

## 서론

통계청에서 발표한 '1999년 사망원인 통계결과'에 따르면, 인구 10만명당 간질환 (간경화, 간경변, 알콜성 간질환 등)으로 인한 사망률이 22.3건으로 5위를 차지하였다.<sup>1)</sup> 이는 '세계보건통계계연감'에 수록된 경제협력개발기

구(OECD) 21개 회원국과 비교하였을 때, 헝가리(57.3명), 멕시코(43.2명) 다음으로 높은 수준을 보이고 있다.<sup>2)</sup> 91년도와 비교하여 간질환이 32.2건에서 22.3건으로 줄어들긴 하였으나<sup>2)</sup> 위의 사실을 고려할 때, 간질환은 다른 선진국과 비교하여 우리나라에서 많이 발생하고 있는 질환 중 하나라고 할 수 있다. 특히, 우리나라 만성 간질환 환자의 경우, B형 간염 바이러스에 의한 만성 간염으로 발병하여 간경변, 간암으로의 이환율이 매우 높다.<sup>3)</sup>

선행된 임상 연구에서 만성 간질환 환자의 영양불량은 일반적이며 영양불량이 심할수록 예후가 나쁘기 때문에, 이

접수일 : 2003년 1월 10일

채택일 : 2003년 6월 19일

§ To whom correspondence should be addressed.

들의 영양상태와 간기능 개선을 위해 영양보충이 필요하며,<sup>4)</sup> 생화학적인 변화와 호르몬대사 이상에 의한 탄수화물, 지질, 단백질대사 장애가 나타나는 만성 간질환 환자에게 영양보충은 이와 같은 장애를 개선하는데 효과적이라고 보고되고 있다.<sup>5)</sup>

특히, 필수 아미노산인 분지아미노산 (branched chain amino acids: valine, leucine, isoleucine)의 보충은 근육에서 열량급원으로 이용될 수 있어 근육 감소를 최소화하며 간의 단백질 합성을 촉진한다고 보고된 바 있다.<sup>6-8)</sup> 적은 양의 분지아미노산만 함유된 표준 아미노산 용액을 사용한 경우 보다 분지아미노산이 강화된 경우에 양의 질소 균형을 보여주며<sup>9)</sup> 간성뇌증을 호전시키고, 상태를 개선 또는 유지시킬 수 있다고 한다.<sup>9)</sup> 또한 영양 불량 환자에서는 단백질 요구량을 만족시키고, 영양불량, 대사율 증가, 단백질 손실과 관련된 악순환을 깰 수 있다.<sup>8)</sup> 방사성 동위원소를 사용한 연구에서도 방향족 아미노산이 없고, 분지아미노산이 보강된 용액을 포도당, 인슐린과 함께 투여할 경우 단백질 이화율이 감소되는 것을 보여주었으며, 분지아미노산이 방향족 아미노산과 함께 투여될 경우에 단백질 합성이 증가되고 질소보유가 더욱 증가됨을 보여주었다.<sup>10)</sup>

알콜성 간질환자의 경우 알콜 섭취에 의한 영양소 섭취의 감소 뿐 아니라 위염, 식욕부진, 췌장 질환으로 인한 소화불량, 흡수불량 등으로 근육 손실, 체지방 손실을 비롯한 면역기능저하, 복수 등 아주 심한 영양 불량을 보여주고 있다.<sup>11)</sup> 실제로 알콜 중독자에서 모든 영양소의 섭취는 부족되어 있고, 알콜로 인한 아연, 구리, 마그네슘, 아미노산의 배설은 증가된다고 보고된 바 있다.<sup>12)</sup> 비알콜성 간질환자 역시 근육과 체지방의 손실, 면역기능 저하와 복수 등을 보이거나 알콜성 간질환자와 비교하여 영양불량정도가 덜 심하다고 보고 되었다.<sup>13-17)</sup> 이처럼 간염으로 인한 간경변증이나 간암과 같은 비알콜성 간질환의 경우, 영양 보충을 통한 영양 개선의 효과는 알콜성 간질환 환자보다 우수할 것으로 사료되나, 진행된 대부분의 연구가 알콜성 간질환자를 대상으로 실시된 것이고, 비알콜성 간질환자를 대상으로 한 경우는 거의 없다.

따라서 본 연구는 우리 나라에 많은 비알콜성 간질환 환자를 '정상식사 섭취군 (대조군)', '분지아미노산 보충군' 과 '영양 보충군'으로 나누어, 12주 동안 시행한 후 혈중 지단백, 지질, 비타민, 무기질, 아미노산 및 지방산 농도를 측정하여 영양보충에 따른 비알콜성 간질환자의 비정상적인 대사적 문제의 개선 효과를 규명하고자 한다.

## 연구내용 및 방법

### 1. 연구 대상자 및 영양 개선을 위한 영양보충

본 연구는 2001년 연세대학교 세브란스병원 소화기내과를 내원한 만 29세에서 만 69세까지의 간경변증 환자들 중 알콜이나 기타 원인에 의해 발병한 경우와 정기적으로 혈장 알부민제제를 사용하는 경우, 당뇨나 심한 간성뇌증 등의 과거력이 있는 경우는 제외하고, B형이나 C형 간염 바이러스에 의해 이환된 만성간염에 의한 post-necrotic 간경변증 환자 77명을 대상으로 진행되었다. 연구는 총 12주간 실시되었으며, 이들 중 31명은 '분지아미노산 보

Table 1. Nutrient composition of hepatic formula 72 g per day

Nutrients		Amino acids	
Protein	13.8 g	Leucine	2.27 g
Fat	7.85 g	Isoleucine	1.92 g
Carbohydrate	45.4 g	Valine	1.57 g
Ash	2.88 g	Lysine	1.01 g
Energy	307.4 kcal	Arginine	0.37 g
Minerals		Proline	0.84 g
Ca	288 mg	Glutamic acid	2.22 g
P	288 mg	Alanine	0.45 g
Na	172.8 mg	Threonine	0.55 g
K	374.4 mg	Histidine	0.30 g
Cl	446.4 mg	Aspartic acid	1.06 g
Mg	115.2 mg	Glycine	0.23 g
Zn	4.32 mg	Serine	0.62 g
Mn	1.15 mg	Methionine	0.29 g
I	43.2 mg	Phenylalanine	0.50 g
Cu	0.57 mg	Tyrosine	0.53 g
Fe	5.18 mg	Tryptophan	0.20 g
Vitamins		Cystine + cysteine	0.18 g
Vit. A	1440 IU	Taurine	36 mg
Vit. D	115.2 IU	Fatty acids	
Vit. E	8.64 IU	Caprylic acid	1.51 g
Vit. K	36 mcg	Capric acid	0.81 g
Vit. B1	0.46 mg	Palmitic acid	0.63 g
Vit. B2	0.46 mg	Stearic acid	0.22 g
Vit. B6	0.58 mg	Oleic acid	1.22 g
Vit. B12	1.73 mg	Linoleic acid	2.99 g
Vit. C	28.8 mg	Linolenic acid	0.45 g
Pantothenic acid	2.88 mg		
Nicotinamide	5.76 mg		
Folic acid	115.2 mcg		
Biotin	86.4 mcg		
Choline	115.2 mg		
L-carnitine	36 mg		

충군' 으로 분지아미노산인 leucine, isoleucine, valine 혼합 분말을 하루 3회 식간에 섭취하도록 하였으며, 이들의 1일 공급량은 leucine 2.86 g, isoleucine 5.71 g, valine 3.43 g 이었다. 30명은 '영양 보충군' 으로 동일한 기간동안 하루 2회 영양 보충음료를 섭취하도록 함으로써 이를 통해 하루 열량 300 kcal, 단백질 13.8 g, Ca, P를 비롯한 6종 다량 무기질과 Zn, Fe를 비롯한 5종 미량무기질, 15종의 지용성 및 수용성 비타민과 19종의 아미노산, 7종의 지방산을 공급받도록 하였다 (Table 1). 그리고 나머지 16명은 '대조군' 으로 평상시대로 섭취하도록 하였다.

## 2. 연구방법

### 1) 인체 계측과 식사 섭취력 조사

신장계와 체중계를 이용하여 신장과 체중을 측정하고 체중 (kg)을 신장 (m)의 제곱으로 나눈 값으로 체질량지수 (body mass index: BMI)를 구하였고, biomedical impedance의 원리를 이용한 체지방 측정기 (Body fat analyzer Model TBF-105: Tanita Co., Tokyo, Japan)를 이용하여 체지방량 (body fat%)과 제지방량 (lean body mass)을 측정하였다. 또한 대상자를 평평한 바닥에 세운 채 tape로 허리와 엉덩이 둘레를 측정하여 허리와 엉덩이 둘레비 (waist to hip circumference ratio: WHR)를 구하였다. 상완둘레 (mid-arm circumference: MAC)를 줄자로 측정하였고, Skyndex (Caldwell & Justiss Co.)를 이용하여 삼두근 피부두껍두께 (triceps skinfold thickness)를 측정하였다. 평상시 음식 섭취량을 알아보기 위해 간이법을 사용하였고, 24시간 회상법 (24hour usual food intake)에 의하여 식품 섭취량을 확인하고 영양소 섭취를 분석하였다. 영양소 섭취량은 한국영양학회에서 개발한 영양분석 프로그램인 CAN-Pro를 이용하여 분석하였다. 각 대상자의 기초대사량은 Harris-Benedict 방정식으로 구하고, 일일 필요 열량은 24시간 활동상태를 기록하는 신체적 활동량과 기초대사량에 식품의 특이동적 작용을 가산하였다.

### 2) 혈액소 농도, 혈청 지질, 지단백 농도 측정

2시간 금식후 검사 공복으로 정맥에서 채혈한 후 Automatic blood cell counter (Horiba/LC-240A, Japan)를 사용하여 혈액소 농도와 헤마토크릿치를 분석하였다. 혈청 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방은 자동 분석기 (Autoanalyzer chiron express + 550, MA, USA)를 이용하여 효소법으로 측정하였다. 동맥경화지수 (Atherosclerotic index: AI)는 총 콜레스테롤에서 HDL 콜레스테롤을 뺀 값을 다시 HDL 콜레스테롤 값으로 나누

어 표시하였다.

### 3) 혈청 알부민 · 트랜스페린 농도, 혈당, 간기능 및 신장기능 검사 측정

혈청 단백질과 알부민, 혈당, 간기능의 지표인 혈청 GOT와 GPT, 신장기능의 지표인 BUN과 크레아티닌은 자동 분석기 (Autoanalyzer chiron express + 550, MA, USA)를 이용하여 효소법으로 측정하였고, 트랜스페린은 Behring사 (Germany)에서 제조한 kit를 이용하여 분석하였다.

### 4) 혈청 Tocopherols, retinol, carotenoids 및 혈장 ascorbic acid 농도의 측정

채혈한 후 혈청 및 혈장은 즉시 빛이 차단된 상태로  $-70^{\circ}\text{C}$ 에 보관하였으며, 채혈 2개월 이내에 암실에서 Alliance Waters 2690 separating module, Waters 996 Photodiode array detector, WatersTM474 scanning fluorescence detector으로 구성된 HPLC system을 이용하여 분석하였다. Tocopherols, retinol 및 carotenoids 분석을 위한 혈청은 Yeum 등의 방법<sup>18)</sup>에 따라 C18 Symmetry  $3.9 \times 15$  cm column (Waters, Milford, MA, USA)으로 tocopherols는 294 nm, retinol은 340 nm, carotenoids는 450 nm에서 분석을 실시하였고, tocopherols 분석의 정확성을 위하여 474 fluorescence detector (FD)를 연결하였다. 추출 및 시료의 취급과정에 손실되는 양은 내부 표준 용액인 tocopheryl acetate의 회수율로 보정하였다. 혈장 ascorbic acid 분석을 위해 100  $\mu\text{l}$ 의 혈장에 내부표준액과 1% (w/v) MPA를 포함한 차가운 10% (v/v) PCA 100  $\mu\text{l}$ 를 첨가한 뒤 단백질을 제거하기 위하여 20분 동안 원심분리를 실시하였다. 상층액을 취하여 200  $\mu\text{l}$  buffer를 첨가 한 뒤, 12000 rpm에서 1분간 원심분리한 후 상층액의 10  $\mu\text{l}$ 를 HPLC system에 주사하여 C18 Novapak  $3.9 \times 15$  cm column(Waters, Milford, MA, USA)으로 254 nm에서 분석하였다.

### 5) 혈장 아미노산 농도 측정

혈장 총 아미노산 분석은 Anderson과 Ueland 등의 방법<sup>19,20)</sup>을 응용한 ion-exchange chromatography로 post-column ninhydrin reaction를 이용하였다. 혈장 250  $\mu\text{l}$ 에 20% sulfosalicylic acid (Sigma Chemical Co. St. Louis, MO, USA)를 첨가하여 단백질을 침전시킨 뒤  $4^{\circ}\text{C}$ 에서 1시간 방치 후 3300 rpm에서 15분간 원심 분리하였다. 분리하여 모은 상층액을 0.2  $\mu\text{m}$  membrane filter (Waters Millipore, MA, USA)로 거른 후 20  $\mu\text{l}$ 를 amino acid analyzer (Pharmacia Biotech, Cambridge, England)에

주입하여 분석하였다. Buffer와 ninhydrin reagent의 flow rate는 각각 20 ml/hr, 25 ml/hr 이었다.

### 6) 혈청 인지질 분리 및 지방산 조성 분석

혈청에서 Folch 등의 방법<sup>21)</sup>에 따라 지질을 추출한 후 110°C에서 활성화시킨 20×20 cm<sup>2</sup>의 silicagel-60 plate에 점적하여, hexane-diethyl ether-acetic acid (80 : 20 : 2) 용매에 전개시켰다. 전개 후 TLC plate를 N<sub>2</sub> gas로 건조시킨 후 iodine vapor를 사용하여 TLC plate 위에 전개된 분획을 발색시킨 뒤 인지질 분획을 긁어내어 마쇄하고 methylation tube에 담아 2 ml의 methanol-benzene 용액을 첨가하였다. 계속 저으면서 0.2 ml의 acetyl chloride를 천천히 첨가한 후 teflon-lined cap으로 시험관을 막고 100°C에서 60분간 가열한다.<sup>22)</sup> 시험관을 냉각시킨 후 6% K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>용액 5 ml을 가하여 3000 rpm에서 5분간 원심분리하여 분리된 상층액을 취해 1 μl를 gas liquid chromatography (Hewlett Packard GC 6890, Denver, USA)에 주입하여 지방산을 분석하였다. 표준지방산 (NuCheck Prep, Inc., Minnesota, USA)을 사용하여 각 지방산의 보유시간을 확인하였으며, 지방산 함량은 총 지방산량의 백분율(area % of total fatty acids)로 구하였다.

### 7) 혈청 무기질 농도 측정

혈청의 무기질 농도는 Perkin-Elmer사의 Atomic absorption spectrophotometer (AAS 4110ZL)를 사용하여 측정하였고, Pyrolytic coated THGA Tube (L'vov Platform형)와 Ar gas(99.99%)를 사용하였다. 주입된 시료의 양은 20 μl이며, peak area로 흡광도를 구하였다. 바탕보정법은 Zeeman background 형식을 사용하였고 slit width는 2.0 nm로 설정하였으며, electrodeless discharge lamp를 사용하였으며, 선택 파장은 196.0 nm였다. 실험 전처리 과정으로 Se, Mn, Cu, Fe 분석은 혈청의 점성을 없애기 위해, 혈청 0.1 ml에 계면활성제인 0.2% Triton X-100 0.9 ml를 첨가하여 10배의 희석액을 만들었고, Zn 분석은 혈청 0.01 ml에 0.2% Triton X-100 0.99 ml를 첨가하여 100배의 희석액을 만들었다. 표준용액은 Perkin-Elmer사 (1000 mg/L)에서 구입했으며, matrix modifier로 5 μg Pd/5 μl을 사용하였다. 전처리의 모든 기자재들은 10% HNO<sub>3</sub> 용액에 24시간, 3차 증류수 (Millipore, Milli-Q plus)에 24시간 침지 후, 3차 증류수로 3번 헹구어 자연 상태에서 완전히 건조시켰다.<sup>23)</sup>

### 3. 자료의 통계 처리

연구결과의 통계분석을 위해 Window용 SPSS package

(Statistical Package for the Social Science, SPSS Ins., Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 모든 측정치들은 평균 ± 표준오차로 표시하였으며, 검정시에는 p < 0.05일 때를 통계적으로 유의하다고 보았다. 참가한 환자들을 평소 식사 섭취를 그대로 한 '대조군'과 '분지 아미노산 보충군', '영양 보충군'의 3군으로 나누어 각 군 내에서 12주 후 변수들의 평균 값 변화의 유의성 검정을 위해 paired t-test를 실시하였고, 군간의 영양소 수준의 초기값에의 차이여부를 비교하기 위해 one-way ANOVA를 시행하였다. 빈도비교는  $\chi^2$  검정하였다.

## 연구 결과

### 1. 대상자 초기 영양상태

Table 2는 연구시작 전 대상자 77명의 인체측정 값과 기초 영양상태 측정값을 보여주고 있다. 평균연령은 50.5 ± 1.78세였고, 연령 대 별로 살펴보면 30대 3명, 40대 37명, 50대 23명, 60대 14명으로 40~50대가 높은 비율을 차지하고 있었다. 성별은 남과 여의 비율이 3:1이었다

**Table 2.** Basal characteristics such as age, anthropometric parameters, hemoglobin, hematocrit, blood cell counts, serum protein levels and liver function in patients with nonalcoholic liver cirrhosis

	Initial values (n = 77)
Age (years)	50.5 ± 1.78
Height (cm)	166.14 ± 1.52
Weight (kg)	64.74 ± 2.02
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.67 ± 0.74
Waist (cm)	85.65 ± 1.53
Hip (cm)	96.34 ± 1.23
Waist/Hip ratio	0.89 ± 0.01
Lean body mass (kg)	51.46 ± 1.55
Fat (%)	20.18 ± 1.48
Mid-arm circumference (cm)	27.66 ± 0.66
Triceps (mm)	13.02 ± 1.46
WBC (× 10 <sup>3</sup> /μL)	3.47 ± 0.28
RBC (× 10 <sup>6</sup> /μL)	3.39 ± 0.13
Hemoglobin (g/dl)	11.79 ± 0.41
Hematocrit (%)	31.93 ± 1.34
Platelet count (× 10 <sup>3</sup> /μL)	69.83 ± 8.05
Albumin (g/dl)	3.27 ± 0.09
Transferrin (mg/dl)	186.74 ± 9.74
Creatinine (mg/dl)	0.89 ± 0.04
GOT (U/L)	44.73 ± 3.45
GPT (U/L)	39.38 ± 3.14
Mean ± S.E.	

며, 여성은 40대 12명, 50대 7명이었다. 체질량지수는 평균  $23.7 \pm 0.74$ 였고, 허리와 엉덩이 둘레비도  $0.89 \pm 0.01$ 로 정상범위에 있음을 보여주었다. 그러나 혈색소와 헤마토크릿 값은 각각 평균  $11.8 \pm 0.41$  g/dl,  $319 \pm 1.34\%$ 로 정상치에 못 미치고 있었고, 단백질 영양상태를 반영하는 혈청 알부민과 트랜스페린은 각각 평균  $3.27 \pm 0.09$  mg/dl,  $166.7 \pm 9.74$  mg/dl로 정상범위보다 낮거나, 정상범위에 들더라도 경계수준에 있음을 보여주었고, 간기능의 지표로 사용되는 혈청 GOT와 GPT도 각각  $44.7 \pm 3.45$  U/L,  $39.4 \pm 3.14$  U/L로 정상범위보다 높게 나타났다 (Table 2). 하루 총 섭취열량은 평균  $1785 \pm 61.2$  kcal

로 일반 권장량보다 약 25%가량 적게 섭취하고 있었고 총 소비열량도 섭취열량과 비슷한 수준을 보였다.

**2. 식사 형태에 따른 인체계측, 혈색소, 헤마토크릿지, 열량 섭취량 및 소모량의 변화**

‘대조군’ 과 ‘분지아미노산 보충군’, ‘영양 보충군’ 의 신장, 체중, 체질량지수 등 인체 계측값을 Table 3에 제시하였다. 각 군의 평균 연령과 신장은 유의적인 차이를 보이지 않았으며, 실험 시작 시 체중, 체질량지수, 체지방량, 체지방량 등의 인체계측치도 세 군간에 차이가 없었다. 실험 시작 시와 비교하여 12주 후 ‘영양 보충군’ 에서만 체중, 체질량지수, 체지방량, 상완둘레와 피부두겹두께가 유의적

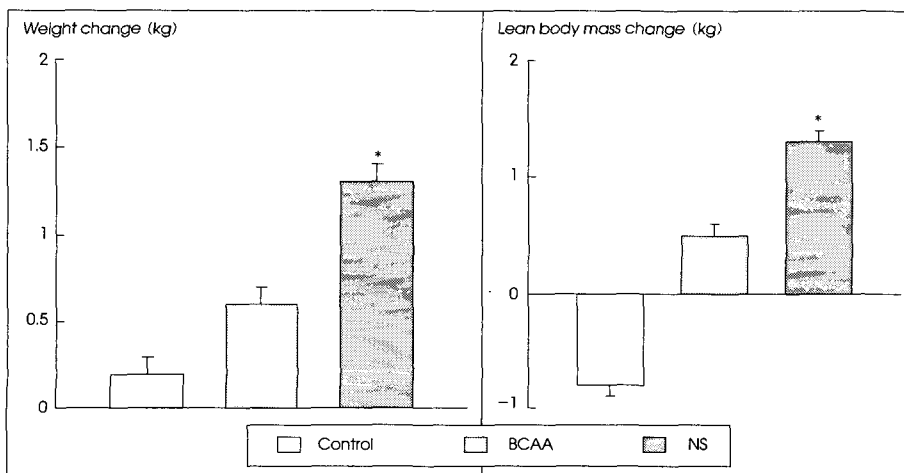
**Table 3.** Age, anthropometric parameters, hemoglobin, hematocrit and blood cell counts in patients with nonalcoholic liver cirrhosis before and after dietary intervention

	Control (n = 16)		BCAA (n = 31)		NS (n = 30)	
	0 week	12 week	0 week	12 week	0 week	12 week
Age (years)	50.5 ± 2.35		50.2 ± 1.58		50.7 ± 1.69	
Height (cm)	165.7 ± 1.57		166.2 ± 1.39		166.3 ± 1.63	
Weight (kg)	64.3 ± 2.46	64.5 ± 2.16	65.4 ± 1.69	66.0 ± 1.80	64.3 ± 2.12	65.6 ± 2.16*
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	24.3 ± 1.20	23.7 ± 0.74	23.8 ± 0.58	23.9 ± 0.64	23.2 ± 0.67	23.5 ± 0.68*
Waist (cm)	85.4 ± 2.08	86.0 ± 1.99	86.7 ± 1.35	86.9 ± 1.32	84.7 ± 1.43	85.9 ± 1.41
Hip (cm)	95.9 ± 1.48	96.4 ± 1.39	96.8 ± 1.14	95.3 ± 0.88	96.1 ± 1.20	96.8 ± 1.21
Waist/hip ratio	0.89 ± 0.02	0.89 ± 0.02	0.90 ± 0.01	0.91 ± 0.01	0.88 ± 0.01	0.89 ± 0.01
Lean body mass (kg)	50.5 ± 1.87	49.7 ± 4.44	52.5 ± 1.28	53.0 ± 1.37	50.9 ± 1.67	52.2 ± 1.77*
Fat (%)	20.7 ± 2.13	25.6 ± 4.63	19.5 ± 1.31	19.5 ± 1.51	20.6 ± 1.31	19.8 ± 1.29
Mid-arm circumference (cm)	28.3 ± 0.89	28.3 ± 0.76	27.4 ± 0.50	27.6 ± 0.51	27.6 ± 0.71	28.3 ± 0.69*
Triceps (mm)	13.1 ± 2.12	13.1 ± 1.97	12.8 ± 1.12	12.7 ± 1.08	13.2 ± 1.46	13.8 ± 1.51*
WBC (× 10 <sup>3</sup> /μL)	3.33 ± 0.28	3.41 ± 0.33	3.80 ± 0.27	3.56 ± 0.31	3.21 ± 0.29	3.11 ± 0.27
RBC (× 10 <sup>6</sup> /μL)	3.25 ± 0.21	3.45 ± 0.23	3.38 ± 0.10	3.47 ± 0.10	3.48 ± 0.12	3.73 ± 0.14
Hemoglobin (g/dl)	11.8 ± 0.71	12.8 ± 0.78	11.3 ± 0.28	12.2 ± 0.81	12.3 ± 0.38	13.4 ± 0.44
Hematocrit (%)	30.3 ± 1.91	33.2 ± 2.23	32.8 ± 1.33	32.2 ± 1.45	31.9 ± 1.05	34.9 ± 1.15
Platelet count (× 10 <sup>3</sup> /μL)	77.7 ± 15.6	86.9 ± 16.5	71.9 ± 5.41	66.0 ± 5.90	63.5 ± 6.76	70.3 ± 8.61

Mean ± S.E.

\*: p < 0.05, compared with initial value in each group

Control: normal diet group, BCAA: branched-chain amino acids supplementation group, NS: nutritional supplementation group



**Fig. 1.** The change of weight, lean body mass in patients with nonalcoholic liver cirrhosis before and after dietary intervention. Mean ± S.E. \*: p < 0.05 compared with initial value in each group. Control: normal diet group, BCAA: branched-chain amino acids supplementation group, NS: nutritional supplementation group.

으로 증가하였다 ( $p < 0.05$ ) (Table 3, Fig. 1). 혈색소 함량과 헤마토크릿치는 12주 후 세 군 모두에서 유의한 변화를 보이지 않았으나 (Table 3) 정상범위 이하였던 대상자 중 '분지아미노산 보충군'에서 정상범위로 회복율은 15%였고, '영양 보충군'에서는 25%였다. 일일 총에너지 섭취량과 총에너지 소비량에 있어서 '대조군'과 '분지아미노산 보충군'은 연구시작전과 비슷한 수준으로 유의적인 차이를 보이지 않았다. '영양 보충군'은 총에너지 소비량은 비슷한 수준이었으나 섭취열량이 연구시작 전에 비하

여 약 295 kcal 유의적으로 증가하였다.

### 3. 혈청 지질, Tocopherols, retinol, carotenoids 및 혈장 ascorbic acid 농도

혈청 중성지방과 총 콜레스테롤 농도는 각 군에서 실험 시작 전과 후 변화가 없었고, 각 군의 변화량 값 간의 비교에서도 유의적인 차이가 없었다. LDL 콜레스테롤 농도는 '분지아미노산 보충군'과 '영양 보충군'에서 유의적으로 감소하였고 ( $p < 0.01$ ), HDL 콜레스테롤 농도는 '영양

**Table 4.** Serum concentrations of lipids and vitamins in patients with nonalcoholic liver cirrhosis before and after dietary intervention

	Control (n = 16)		BCAA (n = 31)		NS (n = 30)	
	0 week	12 week	0 week	12 week	0 week	12 week
Triglyceride (mg/dl)	80.4 ± 7.21	81.6 ± 8.71	72.4 ± 4.50	70.9 ± 5.82	74.1 ± 5.74	66.2 ± 4.03
Total cholesterol (mg/dl)	149.1 ± 11.5	146.2 ± 10.5	147.2 ± 6.54	141.3 ± 5.78	161.8 ± 8.86	154.3 ± 7.58
LDL cholesterol (mg/dl)	82.2 ± 7.97	75.7 ± 7.93	97.6 ± 5.08	85.4 ± 3.98*	93.5 ± 7.31	82.2 ± 6.70*
HDL cholesterol (mg/dl)	50.9 ± 3.71	54.1 ± 3.71	35.0 ± 2.64	39.2 ± 2.43	53.5 ± 3.02	58.8 ± 2.34*
Atherogenic index	2.05 ± 0.20	1.87 ± 0.24	3.71 ± 0.31	2.98 ± 0.29*	2.28 ± 0.29	1.69 ± 0.14*
Ascorbic acid (μg/ml)	3.95 ± 0.37	3.92 ± 0.20	4.72 ± 0.12	4.57 ± 0.23	4.25 ± 0.17	4.53 ± 0.26
Lipid-corrected level						
α-Carotene (μg/mmol)	15.9 ± 2.52	13.1 ± 2.88	12.6 ± 1.96	10.4 ± 2.89	11.5 ± 2.05	16.1 ± 2.32
β-Carotene (μg/mmol)	59.3 ± 6.41	58.0 ± 9.30	66.4 ± 7.53	64.3 ± 10.1	64.1 ± 7.69	61.9 ± 7.92
Retinol (μg/dl)	171.2 ± 23.6	160.2 ± 25.9	174.5 ± 16.7	163.5 ± 18.0	169.0 ± 20.4	165.9 ± 21.4
α-Tocopherol (μg/ml)	0.27 ± 0.05	0.22 ± 0.02	0.29 ± 0.11	0.24 ± 0.10	0.22 ± 0.02	0.24 ± 0.02
γ-Tocopherol (μg/ml)	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00
Cryptoxanthin (μg/mmol)	99.0 ± 27.8	87.8 ± 18.3	108.6 ± 18.1	98.9 ± 9.11	102.7 ± 18.8	95.8 ± 15.9
Lycopene (μg/mmol)	119.2 ± 28.1	111.9 ± 21.3	117.5 ± 18.6	109.4 ± 22.3	114.7 ± 23.7	106.6 ± 24.6

Mean ± S.E.

\*:  $p < 0.01$  compared with initial value in each group

**Table 5.** Serum concentrations of proteins and trace elements in patients with nonalcoholic liver cirrhosis before and after dietary intervention

	Normal range <sup>§</sup>	Control (n = 16)		BCAA (n = 31)			
		NS (n = 30)	0 week	12 week	0 week	12 week	0 week
Albumin (g/dl)	3.6-6.0	3.46 ± 0.13	3.51 ± 0.16	3.11 ± 0.08	3.00 ± 0.08	3.33 ± 0.08	3.38 ± 0.08
Transferrin (mg/dl)	170-370	179.0 ± 11.2	164.6 ± 9.29*	208.3 ± 10.9	244.0 ± 14.4 **	168.6 ± 7.75	191.7 ± 9.26**
BUN (mg/dl)	4.5-23.5	8.44 ± 0.96	9.07 ± 0.90	14.0 ± 0.61	14.6 ± 0.78	10.3 ± 0.89	9.67 ± 0.96
Creatinine (mg/dl)	0.6-1.2	0.90 ± 0.05	0.88 ± 0.05	0.87 ± 0.03	0.87 ± 0.04	0.90 ± 0.04	0.92 ± 0.04
Glucose (mg/dl)	70-110	92.0 ± 3.38	91.0 ± 3.42	88.5 ± 5.92	82.3 ± 5.96	99.1 ± 4.05	97.0 ± 3.64
GOT (U/L)	<37	41.7 ± 4.29	43.9 ± 4.13	41.2 ± 3.12	38.7 ± 2.17	50.0 ± 3.34	47.1 ± 4.11
GTP (U/L)	<40	37.2 ± 2.98	38.1 ± 2.22	40.3 ± 1.53	39.1 ± 1.88	39.6 ± 4.89	35.9 ± 5.11
BUN (mg/dl)	4.5-23.5	8.44 ± 0.96	9.07 ± 0.90	14.0 ± 0.61	14.6 ± 0.78	10.3 ± 0.89	9.67 ± 0.96
Manganese (μg/dl)		0.37 ± 0.01	0.37 ± 0.03	0.42 ± 0.04	0.41 ± 0.04	0.36 ± 0.01	0.36 ± 0.01
Copper (μg/dl)		74.3 ± 6.15	70.2 ± 5.94	90.0 ± 3.83	90.3 ± 3.33	85.6 ± 4.12	88.1 ± 5.48
Iron (μg/dl)		187.6 ± 14.9	166.2 ± 12.1	175.4 ± 11.4	137.3 ± 9.81	159.1 ± 8.54	157.8 ± 11.1
Zinc (μg/dl)		53.5 ± 3.92	55.7 ± 3.54	56.1 ± 2.41	51.2 ± 1.67	53.3 ± 2.52	52.9 ± 1.58
Selenium (μg/dl)		7.76 ± 0.43	7.71 ± 0.41	7.47 ± 0.29	7.44 ± 0.23	6.76 ± 0.31	6.63 ± 0.31

Mean ± S.E.

\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.001$  compared with initial value in each group

§: reference intervals - ref. Am Dietetic Assoc. Handbook of Clinical Dietetics, 2nd ed., pp.538-549, Yale Univ Press, 1992

보충군'에서만 유의적으로 증가하였다 ( $p < 0.05$ ) (Table 4). 수용성 비타민인 ascorbic acid와 지질값으로 보정한 지용성 비타민인 tocopherols, retinol, carotenoids 농도는 세군 모두에서 유의적으로 변화하지 않았다 (Table 4).

**4. 혈청 단백질, 혈당, 간기능 지표, 신장기능 지표 및 무기질 농도**

Table 5 세 군의 혈청 단백질, 혈당, 간기능 지표, 신장기능 지표 및 무기질 농도 변화를 보여주고 있다. 실험 시작 후 12주에 각 군의 알부민 농도의 평균값은 유의적인 차이는 없었으나 정상범위 이하였던 대상자 중 '분지아미

노산 보충군'에서 정상범위로 회복율은 15%였고, '영양 보충군'에서는 25%였다. 트랜스체틴 농도는 평소대로 식사한 '대조군'에서 유의적으로 감소한 반면 ( $p < 0.05$ ), '분지아미노산 보충군'과 '영양 보충군'에서 12주 후 각각 17.3%, 13.6%씩 유의적인 증가를 보였다 ( $p < 0.001$ ). 초기 공복혈당은 군간에 차이가 없었으며, 12주 후 모두 감소하는 경향을 보여주었으나 통계적으로 유의적인 수준은 아니었다. 제지방량과 관련된 크레아티닌 농도는 제지방량이 유의적으로 증가한 '영양 보충군'에서 증가하였으나 유의적인 차이는 없었다. 간기능의 지표인 GOT와 GPT의

**Table 6.** Plasma concentrations of amino acids in patients with nonalcoholic liver cirrhosis before and after dietary intervention

	Normal range	Control (n = 16)		BCAA (n = 31)		NS (n = 30)	
		0 week	12 week	0 week	12 week	0 week	12 week
Methionine ( $\mu$ mole/L)	5 - 40	81.2 $\pm$ 1.47	80.0 $\pm$ 0.96	84.8 $\pm$ 16.8	67.3 $\pm$ 2.87	82.4 $\pm$ 13.4	73.9 $\pm$ 12.1
Threonine ( $\mu$ mole/L)	75 - 210	176.1 $\pm$ 8.68	186.6 $\pm$ 4.44	180.4 $\pm$ 10.8	164.2 $\pm$ 6.62	178.1 $\pm$ 9.19	184.2 $\pm$ 2.90
Tyrosine ( $\mu$ mole/L)	20 - 90	171.5 $\pm$ 1.61	170.3 $\pm$ 1.69	176.2 $\pm$ 11.8	168.7 $\pm$ 8.31	175.2 $\pm$ 8.84	170.6 $\pm$ 8.61
Phenylalanine ( $\mu$ mole/L)	35 - 90	100.3 $\pm$ 1.13	108.1 $\pm$ 2.24	101.3 $\pm$ 5.64	107.9 $\pm$ 3.46	115.7 $\pm$ 8.71	121.8 $\pm$ 7.43
Isoleucine ( $\mu$ mole/L)	40 - 100	62.4 $\pm$ 1.86	59.2 $\pm$ 0.86	61.7 $\pm$ 5.41	122.4 $\pm$ 6.77***	63.3 $\pm$ 5.29	83.3 $\pm$ 6.77*
Arginine ( $\mu$ mole/L)	30 - 145	113.0 $\pm$ 1.33	110.1 $\pm$ 1.55	118.9 $\pm$ 8.29	108.7 $\pm$ 8.71	116.6 $\pm$ 7.30	130.3 $\pm$ 7.73
Histidine ( $\mu$ mole/L)	30 - 110	95.4 $\pm$ 1.93	91.8 $\pm$ 0.85	99.4 $\pm$ 4.22	119.0 $\pm$ 4.10*	102.8 $\pm$ 6.86	118.3 $\pm$ 5.51
Alanine ( $\mu$ mole/L)	245 - 500	319.7 $\pm$ 3.59	314.9 $\pm$ 2.43	329.5 $\pm$ 17.0	409.4 $\pm$ 23.4**	326.9 $\pm$ 15.9	340.2 $\pm$ 18.1
Asparagine ( $\mu$ mole/L)	35 - 45	122.0 $\pm$ 3.44	120.0 $\pm$ 2.05	124.8 $\pm$ 6.03	126.3 $\pm$ 10.1	126.6 $\pm$ 3.84	120.9 $\pm$ 2.0
Aspartic acid ( $\mu$ mole/L)	0 - 20	28.8 $\pm$ 8.82	25.4 $\pm$ 0.76	21.6 $\pm$ 1.02	22.1 $\pm$ 1.78	21.9 $\pm$ 1.12	21.6 $\pm$ 1.29
Glutamine ( $\mu$ mole/L)	420 - 700	663.7 $\pm$ 11.7	687.4 $\pm$ 16.1	675.7 $\pm$ 26.9	599.3 $\pm$ 26.6*	605.9 $\pm$ 28.8	570.5 $\pm$ 25.3
Glycine ( $\mu$ mole/L)	120 - 560	263.1 $\pm$ 4.51	261.6 $\pm$ 1.54	276.9 $\pm$ 12.8	274.1 $\pm$ 10.7	307.1 $\pm$ 11.1	298.1 $\pm$ 11.2
Lysine ( $\mu$ mole/L)	80 - 240	163.6 $\pm$ 1.83	162.1 $\pm$ 1.33	168.1 $\pm$ 9.48	187.8 $\pm$ 8.62	258.3 $\pm$ 18.9	249.2 $\pm$ 14.2
Serine ( $\mu$ mole/L)	75 - 170	181.9 $\pm$ 6.15	180.8 $\pm$ 3.49	185.1 $\pm$ 7.75	172.0 $\pm$ 5.48	180.7 $\pm$ 3.89	178.2 $\pm$ 4.07
Taurine ( $\mu$ mole/L)	25 - 170	90.8 $\pm$ 4.74	89.6 $\pm$ 5.77	93.4 $\pm$ 3.08	117.0 $\pm$ 13.2	90.6 $\pm$ 3.77	89.8 $\pm$ 2.47
$\alpha$ -aminobutyrate ( $\mu$ mole/L)	10 - 20	22.4 $\pm$ 1.83	21.6 $\pm$ 1.67	23.0 $\pm$ 2.43	38.0 $\pm$ 2.88	38.3 $\pm$ 3.85	45.0 $\pm$ 4.03
Cystine ( $\mu$ mole/L)	10 - 90	30.8 $\pm$ 2.21	30.2 $\pm$ 1.86	33.2 $\pm$ 2.53	37.9 $\pm$ 3.89	34.5 $\pm$ 3.96	47.0 $\pm$ 3.80
Proline ( $\mu$ mole/L)	105 - 340	205.9 $\pm$ 9.05	214.1 $\pm$ 8.81	225.9 $\pm$ 9.35	224.1 $\pm$ 9.88	235.9 $\pm$ 9.15	244.1 $\pm$ 8.88
Aromatic amino acid		271.7 $\pm$ 2.22	278.4 $\pm$ 2.06	277.4 $\pm$ 17.0	266.6 $\pm$ 10.9*	285.8 $\pm$ 16.4	280.4 $\pm$ 14.7
BCAA/AAA		1.18 $\pm$ 0.02	1.07 $\pm$ 0.07	1.23 $\pm$ 0.06	1.74 $\pm$ 0.07	1.46 $\pm$ 0.13	1.52 $\pm$ 0.11
Urea amino acid		314.1 $\pm$ 2.28	309.5 $\pm$ 2.28	321.1 $\pm$ 14.9	365.9 $\pm$ 15.1*	391.6 $\pm$ 26.9	418.9 $\pm$ 18.0

Mean  $\pm$  S.E.

\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ , \*\*\*:  $p < 0.001$  compared with initial value in each group

BCAA: branched chain amino acid (leucine, Isoleucine, valine), AAA: aromatic amino acid (phenylalanine, tyrosine), Urea amino acid: arginine, citrulline, ornithine

Reference intervals: ref. Am Dietetic Assoc. Handbook of Clinical Dietetics, 2nd ed., pp.538-549, Yale Univ Press, 1992

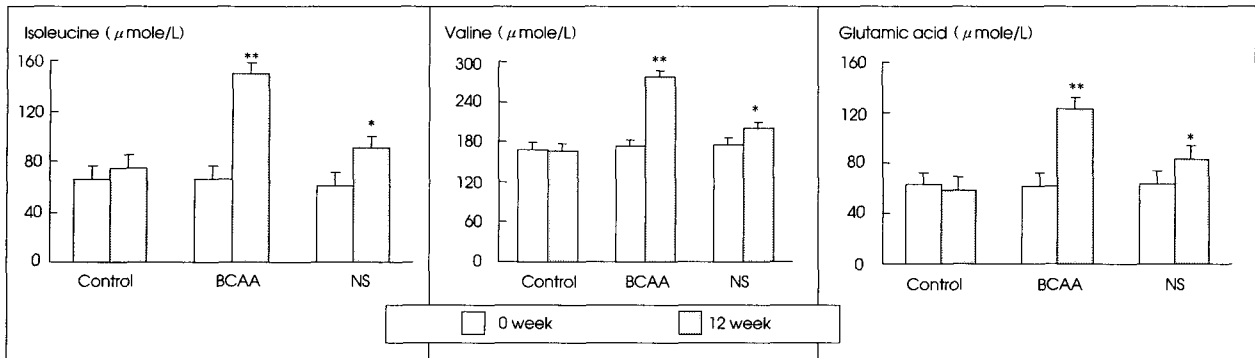


Fig. 2. Plasma concentrations of isoleucine, valine and glutamic acid in patients with nonalcoholic liver cirrhosis before and after dietary intervention. Mean ± S.E., \*: p < 0.01, \*\*: p < 0.001 compared with initial value in each group.

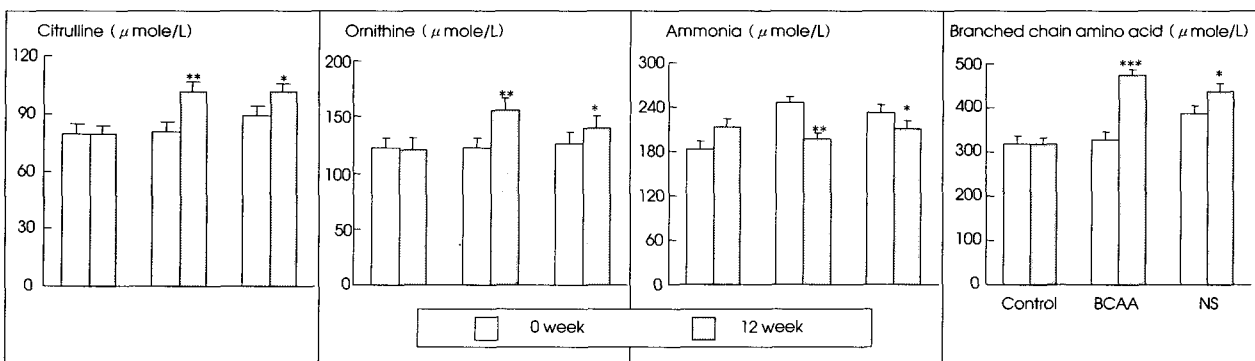


Fig. 3. Plasma concentrations of citrulline, ornithine, ammonia and branched chain amino acid in patients with nonalcoholic liver cirrhosis before and after dietary intervention., Mean ± S.E., \*: p < 0.05, \*\*: p < 0.01, \*\*\*: p < 0.001 compared with initial value in each group.

경우 대조군에 비해 다른 두 군에서 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 세군 모두 12주 후 혈청 무기질 농도의 변화는 유의적인 차이를 나타내지 않았다.

### 5. 혈장 아미노산 농도

Table 6에서 보는 바와 같이, 실험 시작 시와 비교하여 12주 후에 '대조군'의 모든 아미노산은 변화가 없었으나, '분지 아미노산 보충군'에서 분지 아미노산 중 isoleucine과 valine의 농도는 뚜렷하게 증가하였고 (p < 0.001, Fig. 2), leucine의 농도는 유의적으로 감소하였다 (p < 0.01). '영양 보충군'에서도 isoleucine과 valine의 농도는 유의적으로 증가하였으나 (p < 0.05), leucine의 농도는 변화가 없었다. 다른 아미노산의 농도 변화를 살펴보면, '분지 아미노산 보충군'에서 12주 후 histidine과 alanine, glutamic acid, citrulline, ornithine 및 총 분지 아미노산의 농도는 유의적으로 증가하였고, glutamine과 방향족 아미노산, ammonia의 농도는 유의적으로 감소하였다 (Fig. 3, Table 6). 또한 Urea amino acid의 농도는 citrulline, ornithine의 증가로 유의적으로 증가하였음을 관찰 할 수 있다. '영양 보충군'

에서도 glutamic acid과 citrulline, ornithine, 총 분지 아미노산 농도가 유의적으로 증가하였으며, ammonia는 유의적으로 감소하였다 (Fig. 3, Table 5, 6).

### 6. 혈청 인지질 지방산 조성 및 지방산 대사의 효소 활성

혈청 인지질 중의 포화지방산과 단일 및 다 불포화지방산의 총 함량, 지방산 대사를 반영하는 효소 desaturase의 변화량과 지방산 사슬 연장율을 나타내는 지방산의 비율은 세 군 모두 12주 후 유의적인 변화를 보이지 않았다 (Table 7, 8).

## 고 찰

본 연구는 단백질 및 열량부족 상태를 보이는 만성 간염에 의한 비알콜성 간경변증 환자들을 대상으로 두 가지 형태의 영양보충을 실시한 후, 평소 식사대로 섭취한 군과 비교하여 영양보충 정도에 따른 영양상태 개선도를 분석하였다. 연구 결과, 적절한 열량공급을 가능하게 하는 영양보충은 체중과 체지방량 등을 증가시킴으로써 영양상태를 반영하는 지표들의 개선에 기여함을 보여주었다. 또한 단백질



**Table 7.** Fatty acid composition of serum phospholipids in patients with nonalcoholic liver cirrhosis before and after dietary intervention

	Control (n = 9)		BCAA (n = 10)		NS (n = 10)	
	0 week	12 week	0 week	12 week	0 week	12 week
SFA	40.9 ± 0.95	38.0 ± 1.58	41.1 ± 0.90	38.3 ± 1.40	39.2 ± 0.57	40.9 ± 1.38
C14 : 0	0.43 ± 0.02	0.40 ± 0.03	0.52 ± 0.06	0.49 ± 0.07	0.49 ± 0.09	0.60 ± 0.11
C16 : 0	25.7 ± 0.84	25.8 ± 1.57	27.9 ± 1.27	26.9 ± 1.14	25.5 ± 1.38	26.6 ± 1.69
C18 : 0	11.9 ± 1.32	10.9 ± 0.84	12.1 ± 1.01	11.3 ± 0.88	10.6 ± 0.71	11.1 ± 1.00
C20 : 0	0.45 ± 0.10	0.46 ± 0.19	0.42 ± 0.13	0.38 ± 0.05	0.50 ± 0.11	0.55 ± 0.20
C22 : 0	0.26 ± 0.08	0.21 ± 0.12	0.28 ± 0.11	0.27 ± 0.04	0.27 ± 0.09	0.23 ± 0.07
C24 : 0	0.19 ± 0.09	0.10 ± 0.06	0.23 ± 0.08	0.08 ± 0.03	0.13 ± 0.08	0.13 ± 0.02
MUFA	19.0 ± 1.43	17.8 ± 1.31	21.0 ± 0.74	21.3 ± 0.80	17.6 ± 1.99	20.7 ± 1.87
C16 : 1	3.84 ± 0.35	4.21 ± 0.33	4.14 ± 0.36	4.24 ± 0.46	4.20 ± 0.50	4.16 ± 0.53
C18 : 1	13.0 ± 1.34	12.7 ± 1.50	12.8 ± 0.82	11.5 ± 0.59	12.1 ± 1.49	15.4 ± 1.72
C20 : 1	0.34 ± 0.07	0.35 ± 0.05	0.24 ± 0.04	0.24 ± 0.06	0.31 ± 0.06	0.33 ± 0.08
C22 : 1	0.38 ± 0.07	0.36 ± 0.09	0.33 ± 0.10	0.29 ± 0.07	0.34 ± 0.25	0.31 ± 0.06
C24 : 1	0.22 ± 0.08	0.20 ± 0.02	0.18 ± 0.09	0.18 ± 0.05	0.16 ± 0.10	0.19 ± 0.08
PUFA	27.9 ± 0.99	25.2 ± 1.89	25.7 ± 2.39	23.7 ± 2.16	25.8 ± 1.10	26.6 ± 2.81
C18 : 2 ω6	19.2 ± 1.46	17.2 ± 1.38	18.3 ± 1.98	18.8 ± 1.32	19.6 ± 1.29	15.3 ± 1.31
C18 : 3 ω6	0.87 ± 0.11	0.73 ± 0.13	0.82 ± 0.26	0.75 ± 0.22	0.69 ± 0.15	0.74 ± 0.16
C20 : 3 ω6	0.50 ± 0.10	0.54 ± 0.13	0.59 ± 0.06	0.51 ± 0.12	0.53 ± 0.10	0.65 ± 0.07
C20 : 4 ω6	2.56 ± 0.39	2.26 ± 0.25	2.31 ± 0.44	2.06 ± 0.41	2.45 ± 0.69	2.75 ± 0.45
C22 : 4 ω6	0.19 ± 0.11	0.17 ± 0.18	0.20 ± 0.08	0.15 ± 0.06	0.23 ± 0.13	0.21 ± 0.06
C22 : 5 ω6	0.70 ± 0.25	0.39 ± 0.21	0.19 ± 0.07	0.12 ± 0.05	0.10 ± 0.44	0.09 ± 0.03
C18 : 3 ω3	1.73 ± 0.26	1.59 ± 0.28	1.81 ± 0.13	1.65 ± 1.04	1.74 ± 1.26	1.76 ± 0.25
C20 : 3 ω3	0.43 ± 0.09	0.37 ± 0.08	0.40 ± 0.09	0.38 ± 0.07	0.45 ± 0.09	0.40 ± 0.04
C20 : 5 ω3	0.58 ± 0.16	0.52 ± 0.21	0.57 ± 0.15	0.52 ± 0.24	0.50 ± 0.19	0.53 ± 0.19
C22 : 5 ω3	0.25 ± 0.06	0.20 ± 0.13	0.19 ± 0.08	0.13 ± 0.06	0.17 ± 0.10	0.20 ± 0.09
C22 : 6 ω3	0.19 ± 0.08	0.17 ± 0.07	0.17 ± 0.04	0.15 ± 0.10	0.16 ± 0.09	0.18 ± 0.04

Values show relative percentages of each fatty acid in total fatty acids.

Mean ± S.E., SFA: saturated fatty acids, MUFA: monounsaturated fatty acids, PUFA: polyunsaturated fatty acids

**Table 8.** Derived fatty acid indices of serum phospholipids, and desaturase and chain elongation product/precursor ratios in patients with nonalcoholic liver cirrhosis before and after dietary intervention

	Control (n = 9)		BCAA (n = 10)		NS (n = 10)	
	0 week	12 week	0 week	12 week	0 week	12 week
P/S	0.65 ± 0.05	0.66 ± 0.05	0.67 ± 0.07	0.57 ± 0.06	0.68 ± 0.07	0.64 ± 0.03
M/S	0.52 ± 0.06	0.46 ± 0.04	0.55 ± 0.03	0.52 ± 0.02	0.48 ± 0.04	0.47 ± 0.03
ω6 Product/LA	0.24 ± 0.04	0.25 ± 0.06	0.27 ± 0.03	0.20 ± 0.03	0.28 ± 0.04	0.22 ± 0.03
ω3 Product/α-LNA	1.80 ± 0.57	1.32 ± 0.42	1.70 ± 0.38	1.55 ± 0.44	1.63 ± 0.50	2.81 ± 1.14
C16 : 1/C16 : 0 <sup>1</sup>	0.17 ± 0.01	0.16 ± 0.01	0.17 ± 0.02	0.15 ± 0.02	0.16 ± 0.01	0.15 ± 0.02
C18 : 1/C18 : 0 <sup>1</sup>	1.28 ± 0.25	1.26 ± 0.21	1.50 ± 0.16	1.45 ± 0.13	1.27 ± 0.19	1.38 ± 0.17
C18 : 3/C18 : 2 <sup>2</sup>	0.03 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.05 ± 0.02	0.04 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.05 ± 0.01
C20 : 3/C18 : 2 <sup>3</sup>	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.03 ± 0.01
C20 : 4/C18 : 2 <sup>4</sup>	0.15 ± 0.03	0.14 ± 0.01	0.18 ± 0.02	0.12 ± 0.02	0.13 ± 0.03	0.14 ± 0.03
C20 : 3/C18 : 3 <sup>5</sup>	0.93 ± 0.23	0.8 ± 0.18	0.75 ± 0.23	0.69 ± 0.21	0.87 ± 0.29	0.90 ± 0.26

Values show relative percentages of each fatty acid in total fatty acids., Mean ± S.E.

P/S: polyunsaturated fatty acids/saturated fatty acids, M/S: monounsaturated fatty acids/saturated fatty acid, LA: linoleic acid, α-LNA: α-linolenic acid, ω6 products: sum of C18 : 2, 18 : 3, 20 : 3, 20 : 4, 22 : 4, 22:5, ω3 products: sum of C18 : 3, 20 : 3, 20 : 5, 22 : 5, 22 : 6, Ratio representing: <sup>1</sup>Δ9-desaturase, <sup>2</sup>Δ6-desaturase, <sup>3</sup>Δ6-desaturase+chain elongation, <sup>4</sup>Δ6-desaturase+Δ5-desaturase, <sup>5</sup>chain elongation

질 영양상태를 반영하는 지표인 혈청알부민과 트랜스페린, 그리고 혈색소농도 및 헤마토크릿치가 정상범위 보다 낮았던 대상자의 12주 후 정상수준으로의 회복정도를 관찰한 결과, '분지아미노산 보충군' 과 비교하여 '영양 보충군' 이 좀더 높은 비율로 정상범위에 도달한 것으로 나타났다. 즉, 장기간의 적절한 영양 공급은 간경변 환자들의 영양상태를 증진시켜 궁극적으로 손상된 간 기능의 개선을 통한 임상적 예후의 호전도 가능하게 할 것으로 기대된다.

비알콜성 간경변증 환자 66명을 대상으로 영양상태를 평가한 O'Keefe 등의 연구를 보면, 대상자 모두 피부두겹 두께 (triceps skinfold thickness)와 상완둘레 (midarm circumference)로 측정된 지방 저장량과 근육량이 건강한 사람들과 비교하여 감소되어 있음을 보여주었다.<sup>13)</sup> 지방 저장량과 근육량의 감소는 간기능 손상으로 인한 비정상적인 탄수화물 대사에 의한 것으로 적절한 열량공급과 부족한 포도당을 합성하기 위해 지방조직에서 지방이 분해되고, 근육에서 아미노산이 분해되는 것이다.<sup>24)</sup> 본 연구 결과, '영양 보충군' 에서 피부두겹두께 (triceps skinfold thickness)와 상완둘레 (midarm circumference)가 유의적으로 증가되었음이 관찰되었는데, 이는 영양보충을 통한 적절한 열량 공급이 저장된 체지방과 근육의 분해를 방지하였기 때문으로 사료된다. 또한 유의적인 수준은 아니었지만 '영양 보충군' 에서 체지방 근육량을 반영하는 크레아티닌 농도가 증가하는 경향도 보여졌다.

간에서 대부분 합성되는 단백질인 알부민, 트랜스페린, 레티놀 결합 단백질 (retinol binding protein)은 간 손상의 정도를 나타내는 영양지표로 사용된다.<sup>25)</sup> 본 연구에서 '분지 아미노산 보충군' 과 '영양 보충군' 의 알부민 농도는 유의적인 증가를 보이지는 않았지만 트랜스페린 농도는 유의적으로 증가하였다. 이러한 결과는 영양보충 기간을 좀더 연장할 경우 전반적인 단백질 영양상태의 개선을 가져올 것이며, 간경변 환자들에게 수반되는 부종의 발생 빈도를 낮추는데 부분적으로 기여할 것으로 사료된다.

간은 비에스테르화 지방산을 혈장에서 받아 중성지방을 합성하여 간세포에 저장하고, 간에 저장된 중성지방은 초저밀도지단백 (very low density lipoprotein, VLDL)의 형태로 분비된다. 그러나 간이 손상되면 중성지방과 콜레스테롤을 운반하는 지단백질의 합성이 감소되어 지방이 간에 축적되고 혈중 중성지방과 콜레스테롤 대사에 이상을 초래하게 된다.<sup>26)</sup> 본 연구에서 12주 후 '분지 아미노산 보충군' 과 '영양 보충군' 에서 LDL 콜레스테롤 농도가 감소되었고, 특히 '영양 보충군' 에서는 HDL 콜레스테롤 농도가 증가된 것으로 나타났는데, 이는 영양 보충을 통해 간 기

능이 점차 회복됨에 따라 혈중 콜레스테롤 처리가 개선된 것이라고 사료된다. 그러나 초기 HDL 콜레스테롤 농도는 '분지아미노산 보충군' 이 '대조군', '영양 보충군' 과 비교하여 현저히 낮았고, 총 콜레스테롤 농도에 있어서는 '영양 보충군' 이 다른 두 군과 비교하여 현저히 높았다. 이는 HDL 콜레스테롤과 총 콜레스테롤 대사에 관여하는 lipoprotein lipase (LPL)이나 hepatic lipase (HL), cholesteryl ester transfer protein (CETP)와 같은 효소의 생성감소나 유전적 변이로 인한 효소 활성 저하에 의해 발생될 수 있다.<sup>27)</sup> VLDL 또는 IDL로부터 콜레스테롤을 HDL로 전달하고, HDL의 TG를 다시 VLDL이나 IDL로 전달하는 CETP 활성에 문제가 발생할 경우, VLDL이나 IDL로부터 HDL로 콜레스테롤 전달하지 못하기 때문에 HDL은 존재하더라도 HDL 콜레스테롤의 양이 상대적으로 적어질 수도 있다.<sup>27-28)</sup> 또한 HDL 콜레스테롤이 간으로 전달되어 콜레스테롤이 궁극적으로 담즙을 통해 몸 밖으로 빠져나가는데, 이때 간으로 유입되도록 관여하는 효소인 HL에 문제가 발생할 때도 간으로 HDL 콜레스테롤을 유입시킬 수 없기 때문에 상대적으로 처리되지 못한 HDL 콜레스테롤이 혈중에 떠다녀 혈중 농도는 높아질 수 있다.<sup>27,28)</sup> 이런 경우 HDL 콜레스테롤은 높은 농도라고 하더라도 실질적으로는 항동맥경화성 지표로서 적합하지 않을 수 있다.<sup>27,28)</sup> 본 연구에서는 이러한 효소의 활성이나 유전적 변이를 측정하지 않아 정확한 기전을 밝히지는 못하였으나 변화량의 비교시 총 콜레스테롤의 초기값은 '영양 보충군' 이 높았으나 변화량은 세 군간에 차이가 없었으며, HDL 콜레스테롤의 변화량의 경우 '분지아미노산 보충군' 과 '영양 보충군' 간에는 유의적인 차이가 없었고, 대조군과 비교하여 두 보충군은 유의적으로 증가한 것으로 나타나 영양 보충시 초기 상태보다 개선되는 것으로 사료된다. 차후 연구에서는 지질대사에 관여하는 효소의 활성도를 측정하여 간에서 일어나는 지방대사에 대해 좀 더 심도 있는 결과 제시가 포함되어야 할 것이다.

본 연구에서 세 군 모두 비타민 농도에 변화를 보이지 않았고, 특히 비타민을 추가시킨 '영양 보충군' 에서도 개선을 보이지 않았다. 간 질환시 간에서 레티놀 결합 단백질의 합성이 손상되고, 활성화된 형태로의 전환이 감소될 뿐 아니라 지방의 소화와 흡수의 저하로 인해 지용성 비타민의 흡수 및 수송이 감소된다.<sup>29)</sup> 즉, 간 내 지용성 비타민의 저장량과 저장형태로 들어가고 나오는 용이성이 감소되는 것은 식사를 통한 비타민 섭취량과는 상관없이 간경변증 환자들에서 낮은 혈청 비타민 수준을 나타내는 원인이 된다는 연구결과와 비슷한 것으로 사료된다.<sup>29)</sup> 수용성 비

타민인 ascorbic acid는 지질 과산화 방지와 외부 유해물질로부터 생성되는 자유기 또는 활성산소에 우선적으로 사용되기 때문에 쉽게 고갈되고, 단기간 보충시 혈장내 농도가 급격히 상승하지 않는다.<sup>30)</sup> 그러나 좀더 장기간의 영양 보충은 간 기능의 개선을 가져올 것이며, 비타민 영양상태에도 개선을 가져올 것으로 사료된다.

무기질 농도 역시 세 군 모두 개선을 보이지 않았다. 비타민과 마찬가지로 무기질도 간 내에 저장되는데 간경변증 환자에서 저하된 단백질 영양상태와 관련하여 무기질의 흡수 및 운송을 담당하고 있는 각종 운반단백질, 저장단백질에 문제가 발생하였기 때문이며,<sup>12)</sup> 12주간의 영양 보충으로는 혈청 내 무기질의 농도를 민감하게 반영하지 못하는 것으로 판단된다.

일반적으로 간경변 시에는 분지 아미노산인 leucine, isoleucine, valine의 농도가 낮아져 있으며 방향족 아미노산인 phenylalanine, tyrosine의 혈장 농도는 증가되어 있다. 이와 같은 변화는 방향족 아미노산의 탈아미노기 과정의 실패와 에너지 공급원으로써 근육에서 분지 아미노산의 사용이 증가하기 때문이다.<sup>31)</sup> Methionine과 ammonia 농도의 증가, cysteine과 taurine 농도의 감소 또한 간경변시 나타난다고 보고한 연구들도 있다.<sup>32)</sup> 본 연구에서도 12주 후 '분지 아미노산 보충군'과 '영양 보충군'에서 감소되어 있던 분지아미노산인 isoleucine과 valine, 총 분지 아미노산의 농도가 증가되었다. 그러나 이 두 군에서 분지 아미노산인 leucine 농도는 오히려 감소하거나 변화를 보이지 않았다. 이는 leucine이 체단백질에서 총 아미노산의 약 8%를 차지하기 때문에 가벼운 단백질 농도의 변화에도 leucine 혈장 농도가 영향을 받았던 것에 기인한 것으로 사료되며, 간경변증 환자에서 valine의 혈중 반감기 연장 및 혈장내 leucine 청소율 상승 등이 원인으로 지적된다.<sup>33)</sup> 또한 20가지 아미노산들 중에서 leucine은 전적으로 케톤체를 생성하는 아미노산이므로 아미노기 전이반응을 통해  $\alpha$ -케토산인  $\alpha$ -ketoisocaproate로 된 후, acetyl-CoA와 acetoacetate로 분해되는데, 혈 중 케톤체의 증가가 단백질 분해를 감소시키기 때문에 근육 단백질을 절약하기 위하여 leucine이 산화되어 케톤체를 형성하는데 이용되었기 때문이라 설명할 수 있다.<sup>31)</sup> 또한 이 두 군에서 혈장 ammonia의 농도가 감소되었는데 이는 분지 아미노산 분해의 감소에 따른 감소로 사료된다.

간경변증 환자에서는 지방 흡수가 저해되어 지질대사에서 필수지방산 섭취가 부족하고 단백질 결핍으로 desaturase의 활성이 감소되어 지방산 생합성이 감소되므로 다불포화 지방산이 결핍된다고 한다.<sup>34)</sup> 간경변 환자에게 주로 에너지

공급원으로 중쇄 중성지방 (medium-chain triglycerides, MCT)을 이용하는데 이는 C8-C10 지방산을 포함한 중성지방으로 구성되어 있으며, 보통 약 8 kcal/g을 공급한다. MCT는 활성화에 필요한 중쇄 acyl-CoA synthetase가 없기 때문에 에스테르화되지 않은 지방산의 형태로 직접 문맥으로 흡수되고, 담즙산이나 췌장 lipase 없이도 바로 가수분해된다. 그러나 MCT는 필수지방산을 갖고 있지 않기 때문에 장기간 이용할 경우에는 linoleic acid를 보충해야 한다. 이는 간경변증 시 낮아져 있는 지방산 수준과 단백질-열량 부족의 심한 정도가 직접적으로 연관되어 있음을 보여주기 때문에 특히 중요하다.<sup>35)</sup> 본 연구에서 지방산의 농도 분석결과, 보충전후에 유의적인 차이가 없었고, MCT와 C18-C20 지방산이 함유된 영양분말은 이와 같은 원인 해소에 대한 직접적인 효과는 없는 것으로 보여지며, 지방산 보충만으로는 지방 흡수 저해와 단백질 결핍을 초래하는 손상된 간기능을 개선시킬 수는 없는 것으로 사료된다.

## 결 론

만성적으로 영양불량 상태에 있는 비알콜성 간경변증 환자에게 적절한 영양공급이 영양상태에 미치는 효과를 보고자한 본 연구에서는 분지 아미노산의 보충은 아미노산 대사를 개선시키고, 지질 대사의 개선을 가져오는 것으로 나타났다. 특히 다양한 영양소의 보충은 체중과 체지방 근육량 및 체지방량의 증가를 가져오으로써 아미노산 대사 및 지질대사의 개선을 보여줄 뿐 아니라 잠정적으로 영양상태를 반영하는 지표들의 전반적인 개선에 기여하여 궁극적으로는 간질환의 진행느리게 하고, 손상된 간 기능의 회복을 이룰 수 있는 가능성을 제시할 것으로 기대한다.

따라서, 본 연구를 토대로 비알콜성 간경변 환자들의 질환 진행 정도에 따른 영양보충을 실시하기 위한 세부연구 진행이 이루어져야 할 것이다.

## Literature cited

- 1) Korea National Statistical Office. <http://www.nso.go.kr>. 1999's Statistical Result on Mortality, 2002
- 2) WHO. 1996 World health statistics, 1998
- 3) Moon HY, Moon YM, Han KH, Jeon JY, Kang JK Park IS. Clinical case study for patients with primary liver carcinoma according to the types of infection. *J Inter Med* 47S: 33, 1995
- 4) Mendelhall CL, Moritz TE, Roselle GA, Morgan TR, et al. A study of oral nutritional support with oxandralone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a department of

- veterans affairs cooperative study. *Hepatology* 17: 564-568, 1993
- 5) Dominic J, Nompoggi, Herbert L, Bonkovsky. Nutritional supplementation in chronic liver disease: an analytical review. *Hepatology* 19(2): 518-533, 1994
  - 6) Li SD, Leu W, Mobarhan S, Nadir A, Thiel DH, Hagerty A. Nutrition support for individual with liver failure. *Nutr Rev* 58: 242-247, 2000
  - 7) Nompoggi DJ, Bonkovsky HL. Nutritional supplementation in chronic liver disease: an analytical review. *Hepatology* 19: 518-533, 1994
  - 8) Skeie B, Kventan V, Gil KM, Rothkopf MM, Newsholme EA, Askanazi J. Branched amino acid: their metabolism and clinical utility. *Care Med* 18: 549-571, 1990
  - 9) Christie MN, Sack DM, Pomposelli J, Hort D, Enriched branched-chain amino acid formula versus a casein-based supplement in the treatment of cirrhosis. *JPEN* 9: 671-678, 1985
  - 10) Marchesini G, Bianchi G, Rossi B, Brizi M, Melchionda N. Nutritional treatment with branched-chain amino acids in advanced liver cirrhosis. *J Gastroenterol* 35: 7-12, 2000
  - 11) Iber FL, Kinney JM, et al. Alcohol-associated disease. *Nutr Metab in Patient Care*, pp.439-444, 1988
  - 12) Di Lima SN. Gastrointestinal disease. *Dietitian's patient education manual* 1 (7): 14-51, 1992
  - 13) O'Keefe SJ, EL-Zayadi AR, Carraher TE, et al. Malnutrition and immunocompetence in patients with liver disease. *Lancet* 2: 615-617, 1980
  - 14) Roongpisuthipong C, Sobhonslidsuk A, Nantriruj K, Songchitsomboon S. Nutritional assessment in various stages of liver cirrhosis. *Nutrition* 17: 761-765, 2001
  - 15) Caregaro L, Aleverino F, Amodio P, Merkel C, Bolognesi M, Angeli P, Gatta A. Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 63: 602-604, 1996
  - 16) Italian Multicentre Cooperative Project. Nutritional status in cirrhosis: Italian Multicentre Cooperative Project in liver cirrhosis. *J Hepatol* 21: 317-325, 1994
  - 17) Lee S, Jin Y, Kee C, Chang Y. Nutritional status in alcohol- and virus-related liver cirrhosis. *Kor J Hepatol* 6: 69-72, 2000
  - 18) Yeum K-J, Lee-Kim YC, Yoon S, Lee KY, Park IS, Lee KS, Kim BS, Tang G, Russell RM, Krinsky NI. Similar metabolites formed from  $\beta$ -carotene by human gastric mucosal homogenates, lipoxygenase or linoleic acid hydroperoxide. *Arch Biochem Biophys* 321: 167-174, 1995
  - 19) Anderson A, Battstroem L, Isaksson A, Israelsson B, Hultberg B. Determination of homocystein in plasma by ion-exchange chromatography. *Scand J Clin Lab Invest* 49: 445-449, 1989
  - 20) Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, Mailnow MR, Anderson A, Allen RH. Total homocysteine in plasma or serum: method and clinical applications. *Clin Chem* 39: 1764-1779, 1993
  - 21) Folch J, Lees M, Stanley GHS. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-509, 1957
  - 22) Lepage G, Roy GC. Direct trans-esterification of all classes of lipids in a one step reaction. *J Lipid Res* 27: 114-129, 1986
  - 23) Scott PE, Michael LM, Barrett ER, Kurt GK, Carmen SA, Joseph AW, Sharon WA. Sampling and analysis techniques for monitoring serum for trace elements. *Clin Chem* 32(7): 350-356, 1986
  - 24) Kim YS, Lee HK. Metabolism and nutrition (Frayn KN origin). pp.121-150, Han Medical publishing, Seoul, 1999
  - 25) Santiago JM. Nutritional Therapies in Liver Disease. *Semin Liver Dis* 11 (4): 278-291, 1991
  - 26) Zeman FJ. Liver disease and alcoholism: In 2nd ed. Clinical nutrition and dietetics, pp.571-553, Macmillan Publishing Com. New York NY, 1991
  - 27) Packard CJ, Shepherd J. Lipoprotein heterogeneity and apolipoprotein B metabolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17(12): 3542-56, 1997
  - 28) Jansen H, Verhoeven AJM, Sijbrands EJG. Hepatic lipase: a pro- or anti-atherogenic protein? *J Lipid Res* 43: 1352-1362, 2002
  - 29) Goodman DS. Vitamin A and retinoids in health and disease. *N Engl J Med* 310: 1023-1031, 1984
  - 30) Wu J, Karlsson K, Danielsson A. Effects of vitamins E, C and catalase on bromobenzene- and hydrogen peroxide-induced intracellular oxidation and DNA single-strand breakage in Hep G2 cells. *J Hepatol* 26: 669-77, 1997
  - 31) Blonde-Cynober F, Aussel C, Cynober L. Abnormalities in branched-chain amino acid metabolism in cirrhosis: influence of hormonal and nutritional factors and directions for future research *Clin Nutr* 18 (1): 5-13, 1999
  - 32) Leweling H, Breikreutz R, Behne F, Staedt U, Striebel JP, Holm E. Hyperammonemia- induced depletion of glutamate and branched-chain amino acids in muscle and plasma. *J Hepatol* 25: 756-762, 1996
  - 33) Plauth M, Egberts EH, Hamster W ET AL. Long term treatment of latent portosystemic encephalopathy with branched chain amino acids. a double blind placebo controlled crossover study. *J Hepatol* 17: 308-315, 1993
  - 34) Cabre E, Gassull M. Polyunsaturated fatty acid deficiency liver disease: pathophysiological and clinical significance. *Nutrition* 12: 542-548, 1996
  - 35) Smith J, Horowitz J, Henderson JM, Heymsfield S. Enteral hyperalimentation in undernourished patients with cirrhosis and ascites. *Am J Clin Nutr* 35: 56-72, 1982