대한간학회지 제 11 권 제 2 호 2005 ; 97 - 105

<종설(Review Article)>

간경변증의 영양 평가 및 개선 대책

연세대학교 생활과학대학 식품영양학과, 의과대학 소화기내과[1]

이종호·채지숙·한광협[1]

Nutritional Assessment and Management in Liver Cirrhosis

Jong Ho Lee, Ph.D., Jey-Sook Chae, Ph.D. and Kwang-Hyub Han, M.D.[1]

Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Department of Internal Medicine, College of Medicine[1], Yonsei University, Seoul, Korea

통계청에서 발표한 1999년 사망 원인 통계 결과에 따르면 인구 10만명당 간질환(간경화, 간경변, 알코올성 간질환 등)으로 인한 사망률이 22.3건으로 5위를 차지하였다.[1] 이는 세계보건통계연감에 수록된 경제협력개발기구(OECD) 21개 회원국과 비교하였을 때 헝가리와 멕시코 다음으로 높은 수준을 보이고 있다.[2] 이와 같이 간질환은 다른 선진국과 비교하여 우리나라에서 많이 발생하고 있는 질환 중 하나이며, 특히 우리나라 만성 간질환자의 경우 B형간염 바이러스에 의한 만성 간염으로 발병하여 간경변 및 간암으로의 이환율이 매우 높은 실정이다.[3] 대부분의 만성 간염 및 간경변증 환자는 정상인에 비하여 여러 영양소가 결핍되어 있으며, 간질환의 정도가 심할수록 결핍의 정도 또한 심한 것으로 보고되고 있다.[4,5] 따라서 이들의 영양상태 개선을 위한 적극적 영양 관리의 필요성이 대두되고 있으며, 이는 만성 간질환자에서 이환율을 낮추고 생존율을 증가시키는 데에 도움이 될 것으로 기대된다.

간경변증의 영양소 대사

간은 대부분 영양소의 대사와 저장의 중심 기관으로[6] 간기능 저하시 여러 가지 대사에 변화가 발생한다. 탄수화물 대사에서 간의 주된 역할은 글리코겐을 합성, 저장하며, 포도당을 생산하여 혈당을 일정하게 유지하는 것이다.[7] 간기능 장애시 포도당의 저장 능력이 상실되어 공복시 저혈당이 발생되고 식후 혈당이 증가되며, 혈당 유지를 위하여 당신생 과정이 활발해진다. 간경변증 환자에서 흔히 나타나는 당내성(glucose intolerance)은 인슐린 부족보다는 인슐린 저항성 때문으로 당 대사를 위한 간기능의 절대적 감소에 기인한다.[8] 또한 간에서 인슐린 수용체의 결함으로 인슐린에 대한 반응의 감소도 관련이 있다.[8-11] 따라서 만성 간질환 환자에서 일반인보다 당뇨병의 유병률이 높으며,[12] 간질환이 진행될수록 유병률이 높아 만성 간질환에서 당뇨병의 조기 발견과 관리가 요구된다. 또한 말기 간경변증에서 나타나는 저혈당은 간의 당원 저장능의 감소와 글루카곤에 대한 반응 감소, 당원 생성 능력의 감소에 따른 것으로 보인다.[13]

단백질 대사에서 간은 oxidative deamination으로 아미노산을 분해하며 요소를 합성하여 α-keto

Key Words: Liver cirrhosis, Nutritional assessment, Nutritional supplementation, Branched-chain amino acid

산과 암모니아를 해독하고 제거하며, 알부민과 혈액응고인자 등의 여러 필수 단백질을 합성한다.[14] 간기능 저하 시 간에서 요소 합성이 감소되어 혈중 암모니아 농도는 증가한다. 또한 혈장 단백질 합성의 감소로 저단백혈증이 나타나고 근육량이 감소된다. 간의 단백질 합성에 사용되는 아미노산은 단백질 섭취, 근육에서 유래되거나 일부는 간에서 직접 생산되어 공급되는데, 음식물로 섭취된 아미노산 중 분지아미노산을 제외한 대부분은 문맥을 통하여 간으로 들어가 요소로 대사되나 분지아미노산(leucine, isoleucine, valine)은 간에서 분해되지 않고 근육, 신장, 지방조직 및 뇌와 같은 말초 조직에서 이용된다. 분지아미노산은 골격근의 단백질 분해에 의해 생성된다. 분지아미노산은 leucine을 α-ketoisocaproate로 전환시킴으로써 근육 단백질의 분해를 저해하고, 간과 근육 단백질의 합성을 증가시키며 근육조직에 대한 에너지를 공급한다. 정상적으로 분지아미노산은 6-7%의 열량 요구량을 충당하나 대사 항진, 포도당 저항성, 케톤 합성의 감소 등이 있을 경우 30-40%까지 증가한다.[7] 또한, 암모니아를 골격근에서 glutamine으로 전환시켜 해독하는 데 쓰이므로 간경변증 환자에서 분지아미노산의 요구도는 증가된다. 간경변증 시 간의 해독 작용이 손상되어 고암모니아혈증이 나타나는데, 근육조직은 혈장의 분지아미노산을 취하여 암모니아 제거에 활용한다.[15]

혈장 내 아미노산 조성 분석 결과 간경변증 환자에서 분지아미노산이 현저하게 감소되어 있으며, 이는 혈중 알부민 농도 감소와 유의한 상관관계를 갖는 것으로 보고되었다.[16] 또한 낮은 분지아미노산 농도 또는 낮아진 Fischer's ratio가 관찰된다. 방향족 아미노산에 대한 분지아미노산의 혈장 비율(Fischer's ratio: leucine+ isoleucine+ valine/ phenylalanine+ tyrosine)은 간질환 시 단백질 대사의 비정상성을 나타내는 지표로 사용되고 정상인에서 비율은 3.5-4.0이고 간경변증에서 2.5 이하로 떨어지며 간성 혼수에서는 1.2 이하로, 심각한 혼수 시에는 0.8 이하를 보인다.[7] 간경변증 환자에서 비정상적으로 증가된 phenylalanine, tyrosine과 같은 방향족 아미노산, tryptophan, methionine의 농도는 간에서의 deamination 과정의 실패로 인한 것이며, 감소된 분지아미노산 농도는 근육에서 사용이 증가하기 때문이다. 이는 혈장 내에서 분지아미노산의 제거가 증가됨에 따라 나타나는 현상으로 건강한 대조군과 비교 시 간경변증 환자에서 암모니아의 탈독성화와 에너지 생산을 위해 근육조직에서 분지아미노산이 빠르게 uptake되고 소비되어 분지아미노산 제거 속도가 유의하게 높아지는 것으로 풀이된다.[17,18]

정상적인 열량 대사에 있어 포도당은 가장 효율적인 열량원으로 사용되지만 간경변증 환자에서는 간 수축과 말초 조직에서의 인슐린 저항성으로 인하여 간의 글리코겐 저장 수준이 감소된다. 따라서 열량원으로서의 포도당 의존도가 낮아지고 분지아미노산의 활용이 많아지는데, 이로 인하여 혈중 분지아미노산 농도가 현저히 떨어지게 된다.

정상 성인의 간에서 지방산, 중성지방, 인지질, 콜레스테롤 등의 지질은 간 무게의 약 5%를 차지하며,[14] 지방질 대사에서 간은 긴사슬 지방산을 말초 열량의 주요 공급원인 케톤체로 대사하고 짧은 사슬 지방산의 혈장 농도 유지, 다불포화지방산 합성 등의 역할을 담당한다. Dihomo-γ-linoleic acid (20:3 w6), arachidonic acid (20:4 w6), EPA (eicosapentaenoic acid, 20:5 w3), DHA (docosahexaenoic acid, 22:6 w3)와 같은 다불포화지방산들은 세포막을 구성하고, renal hemodynamics 유지와 기능에 중요한 eicosanoids와 prostaglandins의 합성을 위한 전구체로 중요한 생물학적 기능을 가진다. 간 기능 장애가 온 간경변증 환자에서, dihomo-γ-linoleic, α-linoleic acid, arachidonic acid, EPA, DHA이 감소되며[19] arachidonic acid의 결핍으로 혈소판에서 thromboxane A_2의 생성을 감소시켜 혈액응고가 지연된다. 이와 같이 다불포화지방산의 결핍은 세포막의 유동성 감소, 간세포와 적혈구 막의 유동성 감소, 세포에서 수용체의 기능 손상으로 물질의 유입에 이상을 초래하며, 심한 감염 발생의 원인이 될 수도 있다.[19] 간은 혈중 지방산을 이용하여 중성지방, 인지질, 콜레스테롤-

에스테르를 합성하며, 중성지방을 혈액으로 방출한다. VLDL (very low density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein), LCAT (lecithin cholesterol acyl-transferase)은 모두 간에서 합성되므로 간조직의 손상 시 지방이 간에 축적되고 콜레스테롤과 중성지방의 농도는 감소된다.[14,19,20] 또한 간의 손상이 심한 경우에는 유리형 및 에스터형 콜레스테롤의 합성 감소와 아포단백질 합성 감소로 자유형 및 에스터형 콜레스테롤이 모두 감소한다. 담즙정체성 질환에서는 혈장 총 콜레스테롤이 증가하는데 이러한 현상은 지단백질의 대사 이상과 관련이 깊다.[18,19,21] 황달을 가진 간경변증 환자는 지방의 흡수 불량이 있고 지방 섭취의 약 20%가 대변으로 손실된다.[6]

간경변증 환자에서는 비타민의 흡수, 수송에 문제가 생기고 활성화된 형태로 전환이 감소되며,[22] 간의 저장 감소로 비타민의 농도가 감소한다.[23] 간은 지용성 비타민 A, D, E, K와 비타민 B의 저장소이며[6] 수용성 비타민의 단기간 저장에도 관여하고,[9] carotene이 비타민 A로 전환되는 것을 돕는다. 간 기능 장애 시 담즙산의 합성과 배설 또한 감소로 지방의 소화 및 흡수가 저해되어 지용성 비타민의 결핍은 나타날 수 있다. 또한 레티놀 결합 단백질이 간에서 합성되기 때문에, 간질환이 있을 경우 혈청 레티놀 농도의 감소도 일어나게 된다.[5,24] 지용성 비타민의 과다 섭취는 간에 축적되어 간에 손상을 유도할 수 있는 반면 폐쇄성 황달과 같이 지방대사에 장애가 생기는 경우는 지용성 비타민의 감소를 초래하여 비경구적 보충이 요구된다.

정상적인 간은 철분, 아연, 구리, 셀레니움을 저장하고 퇴화된 적혈구에서 철분을 받아들이며, 나트륨, 칼륨, 칼슘, 염소 등의 전해질 대사에 관여한다.[6,14] 간경변증 환자에서는 무기질의 흡수, 저장의 문제로 무기질 농도가 감소한다.[23] 일반적으로 아연과 구리, 셀레니움은 간질환 시 저장이 감소되나 알코올성 간질환에서는 간의 철분 저장량이 증가하는 양상을 보인다.[6]

영양 판정

임상적으로 간경변증 환자에서 영양 관리의 중요성은 인지되고 있지만 객관적인 영양 상태의 평가가 어렵고 일반적인 영양 상태의 평가 지표를 적용하기 어려워 관련 연구가 미흡하다. 간기능 손상으로 인하여 체중, 혈중 단백질량, 면역기능, 체조직의 구성 등에 변화가 생길 수 있어 일반적으로 알려진 영양 상태의 평가 지표를 적용하는 데에는 문제가 있다.[25] 특히 복수나 부종이 있는 환자에서는 체중이 영양 판정의 도구로 사용될 수 없으며, 알부민, 트렌스페린, 프리알부민, 레티놀 결합 단백질과 같은 혈중 단백질 수준 또한 간에서의 합성능에 따라 좌우되므로 적절한 영양 상태의 판정 지표로 활용하기 어렵다.[26-28] 따라서 정확한 간경변증 환자의 영양 판정을 위해서는 환자 상태를 고려한 여러 측정 지표의 종합적인 해석이 이루어져야 한다.[26-31]

인체 계측(anthropometric measurements)은 간경변증 환자의 가장 실질적인 영양 결핍 상태를 반영한다. 체중은 손쉬운 영양판정법으로 지난 6개월간 20-30%의 체중 감소는 중증의 영양불량, 30% 이상은 심한 영양불량을 나타내며, 1개월 간 10% 이상의 체중 감소를 보일 경우도 심한 영양불량으로 정의한다. 체구성 성분 분석을 위해 전기저항 원리를 이용한 bioelectrical impedance analysis (BIA)를 실시하거나, 복수가 심할 경우에는 dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA)로 지방량, 골질량, 체지방량(lean body mass)의 체구성 성분을 판정하는 데 사용될 수 있다. DEXA 외에도 캘리퍼를 사용한 삼두박근의 피부 두겹 두께 (triceps skinfold thickness, TSF)와 중완근위(midarm muscle circumference, MAMC)의 측정은 근육량과 체지방 수준을 추정할 수 있는 대체 지표로 활용 가능하다. 그러나 이들 지표는 측정자, 체조직 손실 정도, 피부 압축 정도 등에 따라 변화할 수 있으므로 주의해야 한다.

체지방 조직에서 대사적으로 활성을 갖는 부위인 신체 세포 크기(body cell mass)의 측정은 단백질-열량 결핍 상태의 환자에서 영양 상태의 판정에 매우 유용한 지표가 될 수 있다.[29-33] 이는 세포

수준에서 열량 소비나 단백질 turnover와 같은 생리현상을 반영하므로, 신체 세포 크기와 지방 축적량의 정확한 측정 결과는 간경변증 환자의 영양 상태 판정에 직접적으로 활용될 수 있다.

혈중 단백질 중 간경변증 환자에서는 혈청 단백질과 알부민 농도가 특히 중요한 평가 지표이며, 혈청 프리알부민, 레티놀 결합 단백질과 트렌스페린 등도 간에서 합성되므로 일반적인 영양 상태를 판정하기는 어려우나 영양 보충 시 이들 농도의 변화는 주어진 간세포 기능에서 단백질 섭취를 반영하는 유용한 지표로 사용될 수 있다.[34] 또한 24시간 소변 크레아티닌 배설량(creatinine-height index)은 정상 성인의 배설량 대비 환산 방법으로 신장기능이 정상일 경우 체지방량의 간접적인 측정 지표로 사용되지만, 식사 내용, 외상, 감염 여부 등에 의해 영향을 받을 수 있다.[27]

이외에도 식사력(dietary intake) 조사를 통하여 식욕, 열량 섭취, 체중의 변화에 대한 정보와 오심, epigastric 고통, 설사 혹은 지방변 등과 같은 부가적인 정보를 얻어 영양 관리에 활용하게 된다.

영양 관리 및 개선 대책

간경변은 병변이 진행할수록 간기능의 악화를 동반하며 영양소 대사의 문제가 동반되기 때문에 간경변의 영양 관리는 간경변의 치료 못지 않게 중요하고 환자의 생존율에 중요한 역할을 담당한다. 간경변증 환자는 손상된 열량 영양소의 소화와 저장, 염증반응, 조직 회복을 위하여 열량 요구량이 25% 가량 증가된다. 그러나 간경변 시 경구 섭취 저하, 소화 및 흡수 장애 등으로 영양 섭취가 부족하며 대사 장애 등으로 오히려 열량 소모가 증가하여 이러한 요인들이 단백질과 열량 결핍(protein-energy malnutrition)을 초래하게 된다. 단백질과 열량 결핍은 65-90%의 간경변증 환자에서 나타나는 매우 일반적인 현상이다.[35-41] 단백질 결핍은 혈청 내 알부민 농도의 감소와 골격 근육량의 감소로 나타나며, 열량 결핍은 당질 산화 감소와 지방 산화의 증가, 비단백질성 호흡계수의 감소와 같은 열량 대사의 변화로 나타난다.[42] 따라서 단백질-열량 결핍 상태 개선을 위한 영양 관리는 간경변증 환자에서 매우 중요한 측면이라 할 수 있다.

간경변 환자에서 영양 관리의 목표는,[13] ① 단백질과 열량 결핍을 방지하거나 교정하며, ② 간성혼수의 방지나 교정, ③ 간의 손상 회복과 재생을 도우며, ④ 삶의 질을 개선하며, ⑤ 가능하면 간이식 후 생존율을 높이고 예후를 개선하며, ⑥ 치료에 따르는 불편과 비용을 최소화하며, ⑦ 치료에 따르는 부작용을 피하는 데 있다.

영양소 요구량

간경변증 환자에서 열량 요구량의 측정은 indirect calorimetry를 사용하는 것이 정확하고 이외에도 Harris-Benedict 공식 혹은 다른 공식을 이용하여 추정할 수 있으나 부정확할 수 있다.[43] 간경변증 환자에서 1일 필요 열량은 기초대사율의 1.2-1.4배이며 이는 일반적으로 체중 1 kg당 25-30 kcal에 해당한다. 체중의 손실을 방지하고 글리코겐을 저장하며, 단백질을 절약하기 위해 1일 300-400 g의 고당질 식사를 공급한다. 복수가 있을 때 열량과 단백질 함량은 체중에서 복수의 무게를 뺀 값을 기초로 정한다.

단백질 및 분지아미노산

근육과 체조직을 생성, 회복, 유지하기 위해서 단백질을 공급하는 데 있어서 간질환의 유형과 환자의 상태에 따라 공급해야 한다. 간경변증 환자는 대사율 증가로 인하여 섭취량을 증가시키지 않으면 포도당 신생(gluconeogenesis)의 증가로 인하여 단백질 요구량이 증가된다. 간경변증 환자에서 질소 균형을 달성하기 위하여 1일 체중 1 kg당 1일 1.2-1.5 g의 단백질 섭취가 필요하며 환자의 상태에 따라 필수아미노산을 제공하는 것이 좋다. 간경변증이 많이 진행된 상태에서 영양 및 간기능 개선은 이환율과 사망률을 감소시키기 때문에 영양불량 환자는 아미노산 혹은 단백질이 풍부한 영양 보

충이 필요하다. 단백질 섭취량은 1일 체중 1 kg당 1 g 이상이어야 하고, 당질은 총 열량의 50-55%, 지방은 30-35%로 구성하며 40%를 초과하지 않는다. 간성 뇌증 시 단백질 섭취량을 1일 40 g 이하로 제한하며 이 경우에는 standard formulas(표준 처방)보다는 분지아미노산이 강화된 처방 사용 시 질소 균형에 유용하다. 간경변증 환자에서 분지아미노산은 근육에서 열량 급원으로 이용될 수 있어 근육 감소를 최소화하며 간의 단백질 합성을 촉진한다. 영양불량 환자에서 분지아미노산 보충은 단백질 요구량의 보충으로 영양 불량, 대사율 증가, 단백질 손실과 관련된 문제를 막을 수 있다. 만성 간성 뇌증 환자에서 분지아미노산 보충은 단백질 섭취 제한을 받는 환자에서 간성 혼수를 유발하지 않으면서 필요한 질소를 섭취할 수 있다. 실제로 분지아미노산을 보충하며 방향족 아미노산이 없는 용액을 포도당, 인슐린과 함께 투여할 경우 단백질 이화율이 감소된다.[20,44,45]

일반적으로 표준 아미노산 처방은 말기 간질환 환자에서도 잘 순응되어진다. 다른 필수아미노산 없이 단지 분지아미노산을 제공하는 경우에는 질소 균형을 보이지 못하나 다른 필수아미노산과 함께 총 아미노산의 16-53%를 분지아미노산으로 공급하는 경우 질소 균형을 개선시킨다. 대부분의 간경변증 환자에서 표준 아미노산 처방은 혈장 aminograms, 질소, 칼륨, 인의 균형과 visceral protein 상태를 개선시킨다. 분지아미노산이 강화된 처방은 간성 뇌증 개선과 관련이 있으나 가격은 표준 아미노산 처방보다 10배 가량 비싸다. 따라서 일반적으로 분지아미노산이 강화된 처방은 표준 아미노산 처방을 사용한 후 간성 뇌증이 여전히 주요 임상 문제로 남는 환자에만 사용하는 것을 권장한다.[20] 일반적으로 임상에서는 표준 영양 보충 음료를 일단 사용하고 소장 enteral feeding을 받는 환자에 대해서 분지아미노산 처방을 사용한다. 간경변증 환자에서의 영양 보충에 대한 우려가 있지만 최근까지 분지아미노산 제제의 사용이 손상된 간기능 회복에 긍정적인 영향을 미침이 보고되고 있고, 정맥 영양과 경구용 보충제로 시판되어 이용이 가능한 실정이다.[46,47]

비타민과 무기질

부족하기 쉬운 아연, 비타민 B1, 엽산과 종합비타민은 간질환 환자에게 정기적으로 공급하며, 지용성 비타민인 비타민 A, D, E, K도 만성 간질환 환자에서 결핍이 올 수 있어 보충이 필요하다. 간경변증 말기의 모든 환자는 대체적으로 심한 아연 결핍을 갖는다.

염분 및 수분

염분 섭취는 간질환 시 제한되어 왔지만 저염식사는 식욕을 감소시키고 구토, 오심 등을 유발하므로 간질환이 진행된 환자에서 영양불량을 초래할 수 있다. 따라서 부종이나 복수가 있는 환자를 제외하고 염분을 심하게 제한할 필요는 없다. 복수 및 부종이 있을 때에는 체내 수분 축적을 막기 위해 수분 섭취를 1일 1,000-2,000 mL, 염분의 섭취는 하루 1-2 g으로 제한해야 한다.[23] 이뇨제를 사용할 경우 간경변증 환자는 칼륨 손실이 크므로 전해질 농도를 측정하여 부족 시 보충해 주어야 하며, 칼륨이 풍부한 과일이나 과일쥬스도 권장한다.

기타 영양 성분

카니틴은 간성 혼수를 보이는 간경변증 환자에서 식사 보충으로 유용한 조효소이며 탄소 수가 긴 지방산의 intramitochondrial 이동에 관여하기 때문에 지질 산화에 중요한 역할을 한다. 흥미롭게도 간경변증에서 카니틴 결핍은 나타나지 않고 알코올성 간질환에서 카니틴 농도가 증가되어 있으나 카니틴 투여는 임상 연구에서 간성 혼수를 개선시키는 것으로 나타나므로 필요할 때 카니틴은 1일 1 g 경구 투여할 수 있다. 골격근 유리 아미노산 저장분의 60% 가량이 글루타민이고 이화 상태 동안 가속화된 글루타민 합성이 일어난다. 글루타민 보충은 박테리아 이동을 막고 면역 기능을 증가시키

는 장점막의 integrity를 유지하는 데 중요한 역할을 하므로 글루타민은 박테리아로 인한 복막염의 발생을 감소시킬 수 있다. 그러나 글루타민은 extra 질소를 갖고 있기 때문에 간성 뇌증을 악화시킬 수 있으므로 간질환 말기 환자에게는 사용하지 말아야 한다.

간성 혼수 시의 영양 관리

간성 혼수의 문제로 단백질의 제한이 요구되는 간경변증 환자에서 단백질을 제한해야 하나 식물성 단백질은 다른 단백질보다 메티오닌과 방향족 아미노산이 적게 함유되어 있으며 장내 박테리아도 변경시킬 수 있어 동물성 단백질의 섭취보다 식물성의 섭취를 권장한다. 체중 손실을 방지하고 글리코겐을 저장하며 단백질을 절약하기 위해 하루 300-400 g의 고당질 식사를 공급해야 한다. 지방은 전체 열량의 25-40%를 사용하나, 지방 흡수 불량 증세가 있으면 지방 일부를 중쇄 중성지방으로 공급하고 황달이 있는 경우에는 지방을 제한한다. 비타민 B 복합체, 비타민 A, 아연, 마그네슘, 인 등의 섭취 증가가 필요하며 식욕을 돋우기 위해 최대한으로 기호를 고려하고 합병증이 있을 때는 각 질환을 고려하여 영양적인 배려를 하는 것이 좋다. 식도정맥류 출혈의 회복기 동안에는 연식 및 저섬유식이 좋다.[9,41,48]

식사요법의 요령

식사는 규칙적으로 해야 한다. 표준 체중을 유지할 수 있도록 적절한 열량을 섭취해야 하고 신선한 야채와 과일을 매식사에 섭취하여 비타민과 무기질을 충분히 보충하고 섬유소를 섭취하여 변비를 예방할 수 있어야 한다. 변비는 운동 부족 시 생길 수 있고 식욕 감퇴를 초래하며 간성 뇌증의 원인이 될 수 있으므로, 야채와 과일 섭취와 더불어 가벼운 운동과 규칙적인 생활습관을 갖도록 한다. 식후에는 1시간 가량 옆으로 누운 상태에서 안정을 취하는 것이 좋다.

과다한 단백질 섭취는 간기능 저하로 인해 장내에서 발생된 암모니아의 해독이 잘 되지 않아 간성 뇌증의 원인이 될 수 있으므로, 고기, 생선, 달걀, 우유 및 유제품, 콩제품은 권장된 분량만큼 섭취하여 과잉 섭취하지 않도록 해야 한다. 부족한 열량은 단백질을 함유하지 않은 기름이나 설탕을 사용한 요리로 보충하도록 한다. 단백질의 과잉 섭취를 방지하기 위해서는 식사 시작 시 요구량만큼 덜어두는 것이 좋고, 달걀은 반 개, 두부는 1/10모, 새우나 오징어는 20 g을 기본 단위로 한다. 분지 아미노산과 방향족 아미노산의 비율은 쌀밥이 2.7, 달걀 3.1, 소고기 3.3, 우유 3.4 등으로 일반적인 식사 섭취시 평균 3.0 수준이다. 또한 기능이 저하된 간에서 잘 합성되지 않는 긴사슬의 다불포화지방산 섭취를 위해 빙어, 임연수어, 뱀장어, 가리비, 전복, 꽃게, 새우, 문어, 오징어 등을 선택한다.

조리 시에는 소금이나 간장의 과다 사용을 금하고 싱겁게 조리하며, 식품은 가능한 한 부드럽게 조리하여 섭취하는 것이 좋다. 저염식을 위해서 향기나는 야채를 준비하고 신선한 재료와 제철 재료를 사용하면 도움이 된다. 향신료 사용으로 요리에 자극을 주며 저염 식품을 이용하고 금방 만든 것을 먹으며, 신맛을 살려 조리한다. 면류나 국의 국물에 염분 함량이 높으므로 남기게 하고, 절인 음식의 양이나 먹는 횟수는 줄이도록 한다.

식욕이 없고 복부 팽만감이 있을 경우에는 식사와 식사 사이를 2시간으로 하여 식사의 횟수를 증가시킨다. 위에 부담이 적은 셔벗, 아이스크림, 주먹밥, 카스테라, 과일 등을 사용해 보고 주식에 변화를 주어 주먹밥, 샌드위치, 우동, 소바 등을 사용해 본다. 맛에 변화를 주기 위해 단맛, 신맛, 된장맛, 향신료 등을 사용하는 것도 좋다. 입맛이 없을 경우 기호대로 섭취하며 먹을 수 있는 날에 영양의 균형을 생각하고 음식을 담는 방법이나 식탁의 분위기를 바꾼다. 단품으로 비교적 영양의 균형을 맞춘 메뉴를 이용하는 것도 바람직하다. 예를 들어 장어는 비타민 A와 비타민 B가 풍부하고 여름에 좋은 식품이며 한 번에 약 40 g을 사용하는데, 장어덮밥, 장어구이, 장어와 야채튀김 등의 다양한

조리 방법을 사용하여 섭취하도록 한다.

영양 보충의 효과 판정

영양보충에 대하여 환자가 잘 순응하는지 판정하기 위해서 초기에는 혈청 전해질, 포도당, 중성지방 농도의 측정이 사용된다. 단백질 대사를 측정하기 위해서는 24시간 소변 중 질소 배설량 측정이 사용되나 24시간 소변을 모으는 것이 어렵기 때문에 혈청 프리알부민 농도가 단백질 보충의 효과를 판정하기 위해 사용된다.

분지아미노산의 영양 개선 효과

비알코올성 간질환 환자를 대조군(평상시 식사 섭취군), 분지아미노산 섭취군, 영양 보충군으로 나누어 12주간 영양 보충에 따른 대사 개선 효과를 비교한 결과, 분지아미노산 섭취군과 영양 보충군에서 유의한 개선 효과가 있었음이 보고된 바 있다.[49] 대조군은 평소 식사 섭취 상태를 유지하도록 하였고, 분지아미노산 섭취군은 평소 식사 섭취에 1일 2.86 g leucine, 5.71 g isoleucine, 3.43 g valine을 섭취하였다. 또한 영양 보충군은 1일 300 kcal의 열량, 13.8 g의 단백질, 6종의 다량무기질(288 mg Ca, 288 mg P, 172.8 mg Na, 374.4 mg K, 446.4 mg Cl, 115.2 mg Mg), 5종의 미량무기질(4.32 mg Zn, 1.15 mg Mn, 43.2 mg I, 0.57 mg Cu, 5.18 mg Fe), 13종의 지용성(A, D, E, K)과 수용성 비타민(B1, B2, B6, B12, C, pantothenic acid, niacin, folate, biotin), 19종의 아미노산 (2.27 g leucine, 1.92 g isoleucine, 1.57 g valine, lysine, arginine, proline, glutamic acid, alanine, threonine, histidine, aspartic acid, glycine, serine, methionine, phenylalanine, tyrosine, tryptophan, cystine, cysteine, taurine), 7종의 지방산(caprylic acid, capric acid, palmitic acid, stearic acid, oleic acid, linoleic acid, linolenic acid)과 choline, carnitine이 함유된 영양 보충 음료를 섭취하도록 하였다.

12주간의 영양 보충 후 영양 보충군에서 체중을 비롯한 체지방량, 삼두박근의 피부 두겹 두께와 중완근위 등의 인체 계측 지표가 유의하게 개선되었으며, 이는 영양 보충을 통한 적절한 열량 공급이 저장된 체지방과 근육의 분해를 방지하였기 때문으로 보인다. 혈청 내 단백질 농도 중 트렌스페린 농도 또한 영양보충군과 분지아미노산 섭취군에서 각각 14%, 17% 증가하여 유의적인 개선 효과를 보였는데, 이는 영양보충 기간을 연장할 경우 전반적인 단백질 영양 상태의 개선을 가져올 것을 반영하며, 간경변 환자들에게 수반되는 부종의 발생빈도를 낮추는 데에도 부분적으로 기여할 것으로 판단된다.

결론적으로 만성적 영양불량 상태에 있는 비알코올성 간경변증 환자에게 분지아미노산의 보충은 아미노산 대사를 개선시키고 지질 대사의 개선을 가져오는 것으로 나타났으며, 특히 다양한 영양소의 보충은 체중과 체지방 근육량, 체지방량의 증가를 가져옴으로써 아미노산 대사와 지질 대사의 개선을 보여줄 뿐 아니라 잠정적으로 영양 상태를 반영하는 지표들의 전반적인 개선에 기여하여, 궁극적으로는 간질환의 진행을 지연시키고 손상된 간기능의 회복을 이룰 수 있는 가능성을 보여주었다.

결론 및 제언

간경변증 환자는 대사율이 증가되어 있고 질소 균형 유지를 위해 정상인보다 충분한 열량 및 단백질 섭취가 필요하다. 따라서 영양 관리의 중요성을 인식하고 올바른 영양 관리를 보다 적극적으로 지도해야 할 필요가 있으며, 효능이 불분명한 건강보조식품의 남용을 지양하도록 해야 한다. 경증의 대상성 간경변증 환자는 균형 잡힌 식단과 영양소를 골고루 섭취할 것을 권유하며, 주기적으로 영양 지표를 점검하여 영양 상태가 개선되는지 살펴보아야 한다. 간경변증의 진행 정도에 따라 영양 상태가 불량한 경우에는 열량 및 단백질 요구량을 만족시키기 위한 보다 적극적인 대처가 필요하며 결핍된 영양소를 확인하여 별도의 보충을 권장하는 것

이 바람직하다. 일반적으로 단백질 섭취 증가만으로 영양 개선이 이루어지지 않거나 총 단백질 섭취량을 제한해야 하는 경우는 분지아미노산이 강화된 경구용 보조제 사용을 고려해야 하겠다.

실질적으로 우리나라에서는 간경변증을 비롯한 간질환 환자의 영양 상태에 대한 정확한 평가 및 관리가 체계화되지 않은 실정이며, 환자를 대상으로 한 연구가 미흡한 실정이다. 차후 간경변증 환자에 대한 영양 관리의 원칙을 이해하고 이를 적극적으로 활용하여 영양 상태의 개선이 환자의 임상적 예후에 미치는 영향에 대한 관심과 연구가 필요하다.

색인단어: 간경변증, 영양판정, 영양보충, 분지아미노산

참 고 문 헌

1. Korea National Statistical Office. http://www.nso.go.kr 1999's Statistical Result on Mortality, 2002
2. World Health Organization. 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 infections. J Inter Med 1995;47S:33.
4. Mendelhall CL, Moritz TE, Roselle GA, 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 1993;17:564-576.
5. Lee EJ. Nutritional status in chronic liver disease. Yonsei Univ. dissertation for MS degree 1999.
6. Iber FL. Alcohol-associated disease. In: Kinney JM, Jeejeebhoy KL, Hill GL, Owen OE, ed. Nutrition and metabolism in patient care. PA: WB Sauder Com, 1988:429-444.
7. Fischer JE, Kane TD. Nutrition in liver disease. In: Ziegler EE, Filer LJ, ed. Present knowledge in nutrition. 7th ed. Washington DC: ILSI Press, 1996:472-481.
8. Petrides AS, Vogt C, Schnlze-Berge D, Matthews D, Strohmeyer G. Pathogenesis of glucose intolerance and diabetes mellitus in cirrhosis. Hepatology 1994;19:616.
9. Morgan MY. Nutritional aspects of liver and biliary disease. In: Mcintyre N, Benhamou JP, Bircher J, Rizzetto M, Rodes J ed. Oxford textbook of clinical hepatology. Oxford: Oxford University press, 1991:1339-1387.
10. Soeters PB, Fischer JE. Insulin, glucagon, amino acid imbalance, and hepatic encephalopathy. Lancet 1976;2:880-882.
11. Sherwin R, Joshi P, Hendler R, Felig P, Conn HO. Hyperglucagonemia in Laennec's cirrhosis: The role of portal-systemic shunting. N Engl J Med 1974;290:239-242.
12. Roh HJ, Choi BJ, Hong SK, et al. The prevalence of diabetes mellitus in chronic liver disease. Kor J Medicine 1999;57:281-287.
13. Han KH, Lee JH. Nutrition in liver cirrhosis. Kee CS ed. Portal hypertension. Seoul: Eui-Hak press, 2004:272-283.
14. Zeman FJ. Liver disease and alcoholism. In: Clinical nutrition and dietetics. 2nd ed. NY: Macmillan Publ 1991;517-553.
15. 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 1999;18:5-13.
16. Yoshida T, Muto Y, Moriwaki H, Yamato M. Effect of long-term oral supplementation with branched-chain amino acid granules on the prognosis of liver cirrhosis. Gastroenterol Jpn 1989;24:692-698.
17. Yamato M, Muto Y, Yoshida T, Kato M, Moriwaki H. Clearance rate of plasma branched-chain amino acids correlates significantly with blood ammonia level in patients with liver cirrhosis. Hepatol Res 1995;3:91-96.
18. Kato M, Miwa Y, Tajika M, Hiraoka T, Muto Y, Moriwaki H. Preferential use of branched-chain amino acids as an energy substrate in patients with liver cirrhosis. Intern Med 1998;37:429-434.
19. Cabre E, Gassull MA. Polyunsaturated fatty acid deficiency in liver disease; pathophysiological and clinical significance. Nutrition 1996;12:542-548.
20. Nompleggi DJ, Bonkovsky HL. Nutritional supplementation in chronic liver disease: an analytical review. Hepatology 1994;19:518-533.
21. Podolsky DK, Isselbacher KJ. Derangement of hepatic metabolism. In: Principles of internal medicine. 14th ed. NY: Mcgraw-Hill, 1998;1667-1672.
22. American Dietetic Association. Protein-controlled diet for hepatic disorders. In: American Dietetic Association ed. Manual of clinical dietetics. Chicago, IL: American Dietetic Association, 1988:433-481.
23. Di Lima SN ed. Gastrointestinal disease. Dietitian's patient education manual. Vol 1. Gaitersburg MD: An ASPEN Publ 1992;7:14-51.
24. Goodman DS. Vitamin A and retinoids in health and disease. N Engl J Med 1984;310;1023-1031.
25. Matos C, Porayko MK, Francisco-Ziller N, DiCecco S. Nutrition and chronic liver disease. J Clin Gastroenterol 2002;35:391-397.
26. Morgan MY, Madden AM. The assessment of body composition in patients with cirrhosis. Eur J Nucl Med 1996;23:213-225.
27. Pierson RN Jr, Lin DH, Phillips RA. Total-body potassium in health: effects of age, sex, height, and fat. Am J Physiol 1974;226:206-212.
28. Pirlich M, Selberg O, Boker K, Schwarze M, Muller MJ.

The creatinine approach to estimate skeletal muscle mass in patients with cirrhosis. Hepatology 1996;24:1422-1427.
29. Madden AM, Morgan MY. A comparison of skinfold anthropometry and bioelectrical impedance analysis for measuring percentage body fat in patients with cirrhosis. J Hepatol 1994;21:878-883.
30. Shizgal HM. Validation of the measurement of body composition from whole body bioelectric impedance. Infusionstherapie 1990;17(suppl 3):67-74.
31. Pirlich M, Schutz T, Spachos T, et al. Bioelectrical impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients with and without ascites. Hepatology 2000;32:1208-1215.
32. Jensen MD. Research techniques for body composition assessment. J Am Diet Assoc 1992;92:454-460.
33. Pierson RN Jr, Wang J, Thornton JC, Heymsfield SB. The quality of the body cell mass: 1996. Are we ready to measure it? Appl Radiat Isot 1998;49:429-435.
34. Munoz SJ. Nutritional therapies in liver disease. Semin Liver Dis 1991;11(4):278-291.
35. Tajika M, Kato M, Mohri H, et al. Prognostic value of energy metabolism in patients with viral liver cirrhosis. Nutrition 2002;18:229-234.
36. Muller MJ. Malnutrition in cirrhosis. J Hepatol 1995;23 (suppl 1):31-35.
37. Alberino F, Gatta A, Amodio P, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. Nutrition 2001;17: 445-450.
38. McCullough AJ, Bugianesi E. Protein-calorie malnutrition and the etiology of cirrhosis. Am J Gastroenterol 1997;92: 734-738.
39. Davidson HI, Richardson R, Sutherland O. Garden OJ. Macronutrient preference, dietary intake, and substrate oxidation among stable cirrhotic patients. Hepatology 1999; 29:1380-1386.
40. Mendenhall CL, Anderson S, Weesner RE, Goldberg SJ, Crolic KA. Protein calorie malnutrition associated with alcoholic hepatitis. Am J Med 1984;76:211-222.
41. Greco AV, Mingrone G, Benedetti G, Capristo E, Tataranni PA, Gasbarrini G. Daily energy and substrate metabolism in patients with cirrhosis. Hepatology 1998;27:346-350.
42. Moriwaki H, Miwa Y, Tajika M, Kato M, Fukushima H, Shiraki M. Branched-chain amino acids as a protein and energy-source in liver cirrhosis. Biochem Biophys Res Commun 2004;313:405-409.
43. McCullough AJ, Raguso C. Effect of cirrhosis on energy expenditure. Am J Clin Nutr 1999;69:1066-1068.
44. Freund H, Yoshimura N, Fischer JE. Chronic hepatic encephalopathy: Long-term therapy with a branched-chain amino acid-enriched elemental diet. JAMA 1979;242:347-349.
45. Kawamura-Yasui N, Kaito M, Nakagawa N, et al. Evaluating response to nutritional therapy using the branched-chain amino acid/tyrosine ratio in patients with chronic liver disease. J Clin Lab Analysis 1999;13:31-34.
46. ASPEN. Board of Directors and the clinical guidelines task force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. Liver disease. [Abstract] JPEN 2002;26:65A-68A.
47. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Muller MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. Clin Nutr 1997;16:43-55.
48. Han KH, Lee JH. Nutritional management in liver cirrhosis. Kor J Hepatology 2002;8:42-47.
49. Ahn SH, Kim OY, Lee JH, Kim JY, Han KH. Effects of nutritional supplementation on nutritional status in patients with nonalcoholic liver cirrhosis. Kor Nutr Soc 2003;36: 577-588.