

윌슨병(Wilson Disease)의 영양치료

아주대학교병원 영양과

최 신 정

서 론

윌슨병은 전세계적으로 3만명에 1명꼴로 발생하는 상염색체 열성질환으로 보인자율은 1/90으로 비교적 흔한 유전질환의 하나이다. 가장 중요한 장애는 구리의 ceruloplasmin내로의 incorporation에 장애가 있고, 담도로 구리배출이 감소되어 있다는 점이다. 환자에 따라 임상양상의 심한 정도가 다르게 나타나고 질병 발생 시기의 차이에 대한 이유는 아직도 명확히 밝혀지지 않았으며, 아마도 돌연변이의 특징, 섭취하는 구리양, 바이러스성 간염 등에 의해 영향을 받는 것으로 추측된다. 중요한 점은 매우 어린 나이에서는 일반적으로 구리에 대해 비교적 저항성을 가지고 있다는 것이다. 윌슨병의 경우 2-3세 이전에 발생하는 경우는 매우 드물다. 8-20세가 전체 환자의 2/3를 차지하며, 10세 미만에서는 경변증이 되기 쉽고, 10세 이상에서는 신경증상을 보이며, 20세 이후에는 주로 신경형의 증상만을 볼 수 있다. 6세 이전까지는 임상증상이 거의 나타나지 않고 치료하지 않아도 사춘기까지는 증상이 없는 것이 보통이다.

따라서 윌슨병의 영양치료는 질병 발생시기가 다양하게 나타나므로 발현된 연령대를 고려하여야 한다. 즉 영양치료의 목적은 학동기 및 청소년기의 환자들에게 기본적으로는 구리 제한 식사를 통하여 약물 치료의 효과를 높이며, 또한 적합한 영양 요구량을 산정하여 균형식사를 공급함으로써 성장과 발달을 돕고, 또한 중환일 경우, 식사의 장애요인을 분석하여 교정하며, 윌슨병의 합병증인 간경변증이나 신경증에 따른 적절한 영양요법을 도모하여야 한다. 또한 아직 증상이 발현되지 않은 환아에게는 성장에 맞는 균형식사를 제공하며 윌슨병의 예방 또는 발현 지연에 목적이 있다.

식사관리 목적은 다음과 같다.

1. 장관에서 구리흡수를 방해한다.
2. 조직에서 구리를 제거하고 재축적을 예방한다.
3. 혈중 구리를 정상범위로 유지한다.
4. Eating problem(씹고 삼키고 먹는 문제)과 feeding problem을 교정한다.
5. Calorie intake을 monitor한다.
6. Gag reflex 또는 dysphagia에서 오는 영양 문제를 교정한다.

1. 윌슨병의 원인 및 병태 생리

윌슨병(Wilson disease)은 13번 염색체에 위치하는 유전자의 이상으로 발생하는 유전적인 구리대사 이상 질환이다. 혈액내 구리 성분을 처리하는 셀룰로플라스민(ceruloplasmin)이 부족하여 우리 몸에 구리의 비정상적인 이동과 축적으로 인해 여러 문제를 야기하게 된다. 간경변, 양측성 연화(bilateral softening), 뇌의 기저신경질 퇴화(degradation of basal ganglia of the brain), 눈각막의 녹갈색링(카이저-플라이셔링: Kayser-Fileischer ring) 등이 특징적으로 나타난다.

구리는 간, 뇌, 신장, 각막에 우선적으로 축적되며 이들 조직에 독성 효과를 나타낸다. 1차적인 대사결합은 간에서 일어나는데, 병이 진행됨에 따라 리소솜(lysosome)에 구리가 축적된다. 리소솜의 구리분비가 차단되면 담즙을 통한 구리분비가 감소된다. 또한 구리이동의 중요한 기전인 셀룰로플라스민(ceruloplasmin, 이동성 혈장구리를 함유하는 α -2-글로불린)의 혈중농도가 감소되며 셀룰로플라스민과 구리와의 결합이 감소된다(Table 1).

2. 진단

진단은 혈액내 셀룰로플라스민치가 감소되어 있는 것으로 하며, 간조직 검사를 통하여 간에 구리가 축적

Table 1. Typical Copper Measurements in Wilson Disease

	Wilson Disease	Normal Adults
Serum ceruloplasmin (OD units/ml)	0-0.25	0.25-0.49
(mg/liter)	0-200	200-400
Serum copper($\mu\text{g mol/liter}$)	3-10	11-24
Urinary copper($\mu\text{g}/24\text{hr}$)		
Untreated	100-1000	40
On penicillamine (250 mg every 6h)	1500-3000	100-600
Liver copper($\mu\text{g/g dry weight}$)	200-3000	20-50

되어 있는 것을 보면 정확히 알 수 있다. 윌슨병의 진단은 다음의 4가지 요소 중 2개 이상일 때 가능하다.

- 1) Kayser-Fleischer rings
- 2) Typical neurological symptoms
- 3) Low serum ceruloplasmin
- 4) Increased hepatic copper content

3. 경과 및 증상

8-20세가 전체 환자의 2/3를 차지하며, 10세 미만에서는 주로 구리 성분이 간에 축적되어 간경변증이 되기 쉽고, 10세 이상에서는 뇌에 축적되어 신경증상을 일으키기 쉽다. 20세 이후에는 주로 신경형의 증상만을 볼 수 있다. 6세 이전까지는 임상증상이 거의 나타나지 않고 치료하지 않아도 사춘기까지는 증상이 없는 것이 보통이다.

증상은 간, 신경, 정신의 기능장애로 나타난다. 간에 문제를 일으키는 경우는 급성 간염, 만성 활동성 간염, 전격성 간염, 간경변증 등 네가지 형태로 나타난다. 뇌에 문제를 일으키는 경우는 항상 환자눈의 각막 주위에 녹갈색의 링(ring)을 볼 수 있으며, 이것을 카이저-플라이셔링이라고 한다. 증상으로는 주로 운동장애를 보이며, 감각의 변화는 없으나, 진전, 강직, 경직, 무도병과 잘 삼키지 못한다. 여성의 경우 원발성 혹은 이차성 무월경증이 올 수 있으며, 콩팥은 정상이다 (Table 2).

일반적으로 정상인은 하루에 식사를 통해 구리를 약 4 mg 섭취하며, 그 중 장에서 약 2 mg이 흡수되고, 동시에 담즙을 통해 2 mg이 배설되어 균형을 유지한다. 윌슨병에서는 약 0.2-0.4 mg만이 담즙을 통해

Table 2. Clinical Characteristics of Wilson Disease

Liver	chronic hepatitis, cirrhosis, fulminant hepatic failure, cholelithiasis, spontaneous bacterial peritonitis
Neurologic	extrapyramidal, cerebellar, pseudobubbar signs
Psychiatric	psychosis, behavioral disturbances
Hematologic	hemolysis, anemia
Ocular	Kayser-Fleischer rings, sunflower cataracts
Renal	proximal renal tubular dysfunction, distal renal tubular dysfunction and acedosis, renal calculi
Endocrine	hypoparathyroidism, hypercalciuria
Skeletal	osteoarthropathy, osteochondritis dissecans

Table 3. Copper Homeostasis in Humans-Normal and Abnormal

	Normal	Wilson	Menkes' disease
Intestinal absorption	2 mg	2 mg	0.1-0.2 mg
Biliary excretion	2 mg	0.2-0.4 mg	Not known
Urinary excretion	0.04 mg	1 mg	Increased
Net balance	0	Positive	Negative

배설되며, 소변으로는 약 1 mg이 배설되어 양의 구리 평형(positive copper balance)을 나타내어 구리가 축적되는 것이다(Table 3).

4. 치료

치료 약제로는 구리배설을 촉진시키기 위하여 D-penicillamine이 오랜 기간 1차적으로 가장 효과적인 구리 킬레이트제(copper chelating agent)로서 이용되어 왔다. 그러나 치료시작 후 간의 구리량을 감소시키고 간기능을 호전시키나 간비장비대, 혹은 간경변증을 원상회복 시키지는 못한다.

Triethylene tetramine도 효과적으로 사용된다. 아연성분제도 치료약제로 이용되는데, 신경합병증이 있는 경우 사용될 수 있다. 이는 장간내 구리의 흡수를 저하시킨다.

조기 진단시 D-페니실라민을 사용하여 구리성분을 체외로 배설시키면 효과를 볼 수도 있다. 만일 D-페니실라민 처방만으로 구리배설이 예상만큼 달성되지 않

으면 구리제한식을 병행하도록 한다. 이러한 치료로 간과 신경 기능을 향상시킬 수 있다. 율슨병을 가진 무증후군 환자가 D-페니실라민과 함께 식사 조절을 하면 증상을 예방할 수 있다. 간경화 등의 간기능 부전상태와 치료에도 호전되지 않고 계속 진행되는 경우에는 간이식도 고려된다.

페니실라민약제는 발열, 백혈구저하증, 혈소판저하증, 단백뇨와 전신성 홍반성 낭창(systemic lupus erythmatosus, SLE)과 같은 증상 및 비타민 B₆ 결핍을 일으킨다. 페니실라민은 식사 전 또는 식후 2시간에 복용한다. potassium sulfate supplements는 식사내 구리를 흡수하고 소장내에서 흡수를 예방하기 위해서 식사하는 중에 복용한다. 매일 pyridoxine 보충이 페니실라민 복용으로 생기는 pyridoxine 결핍을 막기 위해 필요하다. Penicillamine이 적용되지 않으면, trientine hydrochloride가 구리의 소변 배설을 촉진하기 위해 쓰인다. Ammonium tetrathiomolybdate가 Wilson disease의 급성 신경 증상을 위한 초기 치료로 필요하다. 소아환자들은 oral zinc를 투여하면 부작용이나 합병증 없이 negative 혹은 zero 구리 balance를 보인다. Oral zinc는 주간과 야간에 4시간 마다 복용한다. 또는 zinc sulfate를 1일 3번 사용한다.

5. 저구리식의 영양관리

1) 영양관리의 개요

율슨병 환자들은 우선적으로 식사에서 구리함량이 높은 간, 콩류, 버섯류, 코코아, 초콜릿, 조개류를 피하도록 교육한다. 영양사는 환자의 식사가 구리를 제외한 모든 영양소가 균형 되도록 식사를 잘 조절되는지 follow-up 하는 것은 필수적이다. Potassium sulfide의 경구보충은 구리를 장에서 불용성(insoluble)인 copper sulfate화하는 것을 도와 주고 구리의 재 흡수를 예방하는데 도움이 된다. 또, 페니실라민 요법을 오랫동안 시행했을 때 올 수 있는 pyridoxine deficiency를 예방하기 위해 pyridoxine보충제가 필요하다. 식전에 copper chelating agent인 페니실라민을 복용한다. 페니실라민 단독 요법이 치료로서 불충분하면, 저구리 식사가 사용될 수도 있다. 구리가 1일 1 mg/d로 제한한다. 내장류, 조개류, 콩류, 말린콩, 브로콜리, 전곡류, 초콜릿, 코코아, 차류가 제한된다. 수돗물의 구리함량을 조사하여 1L당 100 µg 이상이면 무기질이 없는 증류

수 등의 물을 먹어야 한다.

2) 미량무기질, 구리(Cu, Copper)

구리는 체내에서 효소를 비롯한 여러 단백질의 한 부분으로서 존재하는 필수적인 미량원소이다.

Ceruloplasmin은 구리원자를 갖는 당단백질로서 Fe⁺²를 Fe⁺³으로 산화시키는 작용을 하므로써 저장된 철분과 장관내의 철분을 헤모글로빈 생성 장소로 운반하는 역할을 하므로 구리가 부족되면 철분의 이용률이 감소되고 적혈구 합성이 저하되어 빈혈이 발생된다. 또한 구리는 단독으로 또는 아연과 함께 superoxide dismutase(SOD)에 결합되어 세포의 산화적 손상을 방지하는 역할도 한다.

구리는 주로 소장에서 흡수되나 위에서도 소량 흡수되며, 섭취량이 적을 때는 능동적으로 흡수되고, 섭취량이 많을 때는 확산에 의한다. 구리는 주로 담즙을 통해 대변으로 배설되며, 노와 땀을 통해서도 소량이 배설된다. 우리나라 사람들의 평균 섭취량 조사에서 살펴보면, 한국농촌여성의 구리섭취량은 1.7-2.1 mg/일(김애정, 1998; 오영주 등, 1987), 여대생의 경우 1.44 mg/일(장수영 등, 1991), 농촌 성인남녀의 평균섭취량은 다소 높은데 2.23-3.41 mg/일(이승교 등, 1990; 승정자 등, 1998)로 보고되었다. 혈청 구리함량은 성인의 경우 116.62 µg/100 ml(정유덕 등, 1991), 농촌성인 남녀의 경우 120 µg/100 ml(승정자 등, 1993)으로 조사되었다. 구리 결핍증은 보통 사람에게는 매우 드물지만, 영양불량에서 회복되고있는 영아나 미숙아, 장시간 TPN을 공급받는 환자 등에서 일어날 수 있다. 구리가 결핍되면 혈청 구리함량이 3 µg/dl 이하로 ceruloplasmin농도가 3.5 mg/dl 이하로 낮아지며 결핍증세로는 빈혈, 백혈구 감소, 호중구 감소 등이 있다.

미국의 National Research Council 에서는 안전하고 적절한 구리섭취범위로 성인의 경우 1일 1.5-3 mg을 제시하였다(NRC, 1989). 우리 나라에서도 성인의 1일 권장량은 1.5-3.0 mg이다(한국인영양권장량, 제 7차 개정). 구리는 사람뿐 아니라 대부분의 생명체에서 필수적인 중금속의 하나이다. 부족하면 여러 효소들의 기능결여에 의한 다양한 증상들이 나타난다. 또한 과다한 경우에는 세포내지질, 단백질, 핵산등을 산화시키거나 free radical 생성을 증가시키는 등의 독성작용이 있다. 따라서 인체내에서는 구리의 homeostasis를 위한 효율적이며 적절한 대사경로가 있을 것으로 추측되

어 왔다.

구리의존형 효소들에 대해서는 비교적 잘 알려져 있으나 혈청내 알부민, ceruloplasmin, transcuprein 등과 같은 구리 이동관련 물질들에 대해서는 아직도 모르는 부분이 많다.

3) 구리의 대사

장막세포에서의 구리흡수는 능동적 과정에 의한다. 구리흡수의 전반적인 효율성은 약 40-70% 정도로 대개 소장에서 활발히 이루어지는 것으로 보인다. 정상 어른의 경우 약 70-100 mg 정도의 구리를 저장하고 있으며 하루 1-5 mg의 구리를 장으로부터 흡수하여 담도를 통해 배설하는 일정한 상태를 유지하고 있다. 흡수된 구리는 첫 4시간 사이에 혈중의 알부민, transcuprein 등과 결합하여 간으로 이동되며 이어 점차 간 내에서 줄어들기 시작하면서 흡수 후 4시간에서 수일에 걸쳐 ceruloplasmin에 결합된 형태로 혈중에 다시 나타나게 된다. 구리는 우선적으로 알부민에 결합하여 간으로 이동된 다음 간에서 ceruloplasmin에 흡수된 후 여러 장기로 이동되는 것으로 볼 수 있다.

장세포에서 간으로 이동되는 과정에서 알부민과 transcuprein이라는 단백질의 역할이 중요할 것으로 예상되고 있으나 이들의 정확한 기전은 아직 규명되어 있지 않다. 사람의 혈청내 존재하는 구리의 약 80%는 ceruloplasmin과 결합되어 있으며 윌슨병의 경우 구리의 ceruloplasmin내로의 incorporation에 장애가 있음이 이미 오래전부터 알려져 왔다. Ceruloplasmin은 제 2철을 제3철로 산화시켜 ferritin으로부터 철분을 분리시켜 transferrin에 결합되도록 한다. 또한 여러 자유기(free radical)를 산화시켜 지질과산화(lipid peroxidation)를 방지하는 기능이 있다. Ceruloplasmin이 구리가 필요한 장기로 이동하는 데 중요한 역할을 하는 것으로 확인되었다. 구리의존효소들이 생성되는 데는 반드시 구리의 incorporation이 필요하다. 멘케스병과 같이 구리가 결핍되어 있는 경우 이들 효소들의 기능 결여로 인해 증상들이 발생하게 된다.

4) 저구리식사

구리대사에 영향을 미치는 간담즙성 질환의 치료목표는 음의 구리평형(negative copper balance)을 달성하는 데 있다. 항상 구리제한식이 요구되는 것은 아니며, D-페니실라민만으로 치료시 구리배설이 증가되지 않을 경우 부가적으로 구리제한식이 처방될 수 있다.

구리는 식품중에 널리 분포되어 있으므로 엄격한 저구리식사는 제한식품이 많아져 영양적 불균형이 초래될 수 있다. 그러나 1일 200 mg 이하의 저구리식 정도로 제한될 경우에는 영양적으로 부적합하지는 않다. D-페니실라민을 사용하는 환자들은 이 약의 항피리독신(antipyridoxine)효과 때문에 비타민 B₆가 결핍될 수 있으므로 매일 25 mg의 비타민 B₆를 보충하여야 한다.

극저구리식(1일 1 mg 이하의 구리식사)은 구리 함량이 낮은 식품만을 사용하여 구리함량이 중정도이거나 높은 식품은 모두 피해야 한다. 일반적인 저구리식(1일 2 mg 이하의 구리식사)은 구리 함량이 높은 식품만 피하면 된다. Table 4에는 구리함량에 따라 식품이 분류되어 있다.

6. 환자의 영양소 필요량 산정

1) 영양소 필요량 산정

영양소 필요량을 산정하기 위해서는 다음의 사항을 고려하여야 한다.

- 정상인의 영양요구량
- 질환의 종류
- 체내영양소 보유능력
- 피부, 소변 또는 장관을 통한 영양소 손실량
- 약물과 영양소와의 상호작용
- 여러가지 영양소간의 상호작용

(1) 칼로리 필요량 산정: 칼로리 공급의 목적은 체내 지방 및 단백질의 저장량을 적절한 수준으로 유지하기 위한 것이다. 칼로리 필요량은 여러 가지 방법에 의해 산정할 수 있다.

① 계산공식의 이용

* 해리스-베네딕트(Harris-Benedict) 공식: 일반적으로 기초 대사량을 구하기 위해 많이 이용되는 공식으로, 이 공식에 의해 계산된 에너지량은 기초 에너지소모량(basal energy expenditure, BEE)보다는 안정 시 에너지소모량(resting energy expenditure)을 반영하는 것으로 보고 있다.

$$\text{남자: 기초 에너지소모량(BEE)} = 66.4 + 13.7(W) + 5.0(H) - 6.8(A)$$

$$\text{여자: 기초 에너지소모량(BEE)} = 655 + 9.6(W) + 1.8(H) - 4.7(A)$$

BEE: kcal, W: 현재 체중(kg),

H: 키(cm), A: 나이(세)

Table 4. 구리 함량에 따른 식품 분류표

식품군	구리함량이 높은 식품 (0.2 mg 이상) 섭취 피해야 할 것	중정도인 식품(0.1-0.2 mg) 1일 6회 이하 섭취	낮은 식품(0.1 mg 이하) 섭취 가능한 것
육류 및 어육제품	양고기, 돼지, 오리, 꿩, 거위, 연어, 간, 심장, 콩팥, 뇌 등의 내장, 해산물(굴, 조개, 새우, 바닷가재, 가리비, 대합조개, 게를 포함한 건갑류)육류 젤라틴, 대두육 (콩단백 대용식품), 모든 견과류와 종실류	조개를 제외한 기타 생선, 검은 칠면조고기, 닭고기3oz	쇠고기, 치즈, 달걀 등
유지류	아보카도	올리브, 땅콩버터	버터, 마가린, 마요네즈 등 기타 모두
우유	초콜릿 우유, 코코아, 두유		우유, 치즈, 커티즈 치즈 등 기타 모든 유제품
곡류	완두콩, 리마콩, 말린 콩류, 기장, 보리, 맥아, 호밀, 고구마, 콩가루	통밀빵, 감자, 호박, 통밀크래커, 완두, 인스턴트 오트밀, 말린 곡식(즉석식품)	기타 모두
채소	양송이 등 버섯, 야채주스	근대, 콩나물, 시금치, 토마토 주스 및 토마토 가공품, 브로콜리, 아스파라거스	기타 모두 (생토마토는 가능)
과일	천도 복숭아, 말린 과일(건포도, 건대추 등), 야자, 서양자두, 아보카도를 포함한 말린과일	망고, 배, 파인애플, 파파야	기타 모두
설탕 등	초콜릿, 코코아, 견과류 포함한 사탕	감초, 당밀시럽	잼, 젤리 등 기타 모두
기타	맥주 효모, 구리 및 미량원소 포함 비타민	토마토 케첩	
음료	인스턴트 음료, 미네랄 워터, 술, 미숫가루	기타 곡류 음료, 탄산음료	과일향 음료 등 기타 모두, 레몬에이드, 커피

Table 5. 활동계수, 상해계수

활동계수	활동정도	상해계수	상해정도
1.2	누워있는 환자	1.2	가벼운 수술(minor surgery)
1.3	거동이 가능한 환자	1.35	골격외상(skeletal trauma)
1.5	보통의 활동도	1.44	수술(elective surgery)
1.75	매우 활동적	1.6-1.8	패혈증
		1.88	외상+스테로이드
		2.1-2.5	심한 화상

출처: Zeman FJ. Clinical nutrition and dietetics, 2nd ed., Macmilan, pp80~81, 1991)

이 방법은 칼로리 필요량이 과다하게 계산되는 경향을 보인다. 특히 비만한 환자의 경우 과다하게 필요량이 계산되므로 이 공식을 이용하여 비만환자의 칼로리 필요량을 계산할 때에는 표준체중이나 조정체중을 이용하도록 한다. 조정체중(adjusted body weight, ABW)은 다음과 같이 구한다.

$$\text{조정체중(ABW)} = \text{표준체중} + (\text{실체체중} - \text{표준체중}) \times 0.25$$

기초 에너지소모량이 구해지면 환자의 활동량과 부상정도 등을 고려하여 다음과 같이 1일 필요칼로리를 산출한다. 이때 사용되는 각종 계수, 즉 활동계수, 상해 계수는 Table 5를 참조한다.

1일 필요칼로리(kcal) = BEE × 활동계수(activity factor, AF) × 상해계수(injury factor, IF)

* 비만도와 활동도를 고려한 계산 방법 : 현재의 비만도와 활동도를 고려하여 다음과 같은 방법으로 칼로리 필요량을 계산할 수 있는데 이는 어느 정도 활동이 가능한 환자에게 적용된다.

1일 필요칼로리(kcal) = 실제체중(kg) × 활동정도에 따른 단위체중당 필요량(kcal)

비만도가 125%이상인 비만환자의 경우 실제체중대신 조정체중이나 표준체중을 적용하기도 한다. 실제체중을 적용시에는 단위체중당 16-19 kcal로 표준체중을 적용시에는 단위체중당 30-35 kcal 칼로리 필요량을 계산한다. Table 6에는 활동정도에 따른 단위체중당 칼로리 필요량이 Table 7에는 활동정도를 구분하는 기준이 제시되어 있다.

(2) 단백질 필요량 산정: 1일 단백질 필요량은 다음의 여러 방법을 이용하여 결정할 수 있다.

① 단위체중당 단백질 필요량 이용

한국인 영양권장량에서는 건강한 성인의 경우 체중 kg당 1.13 g의 단백질을 권하고 있다.

식사 중의 단백질 조성에 따라 단백질 필요량에 차이가 나게 되는데, 양질의 단백질을 이용할 경우 kg당 0.8 g 정도가 권장되고 있다. 입원환자의 경우, 특히 발열, 패혈증, 수술, 외상 및 화상이 있는 경우에는 단백질 이화율이 증가하므로 질소평형을 위해서 충분한 양의 아미노산과 단백질을 공급해야 한다. 환자의 스

트레스 정도에 따른 단위체중당 단백질 필요량은 Table 8과 같다. 한편 비만한 환자의 경우 단백질 필요량은 표준체중 kg당 1.0-1.7 g가 권장된다.

② 질소평형(N balance) 이용

환자에게 있어서 단백질 필요량을 산정하는 가장 직접적인 방법은 24시간의 요중질소량을 측정하는 것이다. 질소평형이 유지되는 상태라면 1일 단백질 필요량은 다음과 같다.

$$1일\ 단백질\ 필요량\ g = (24시간\ 요질소량g + 3-4\ g^*) \times 6.25$$

*3-4 g은 대변과 기타경로를 통한 질소 손실량이며, 설사나 누공이 있을 경우 더 증가할 수 있다. 동화작용(anabolism)을 위해서는 질소평형을 +2-4로 유지하여야 한다.

(3) 수분 및 기타 영양소 필요량 산정

① 수분 필요량 산정

1일 수분 필요량은 여러 가지 방법으로 계산할 수 있다.

* 체중을 기준으로 계산하는 방법

· 체중이 20 kg일 때까지는 1일 1,500 mL의 수분을, 체중이 20 kg 초과시에는 1,500 mL에 초과체중 kg당 20 mL를 추가하여 수분필요량을 계산한다.

· 단위 체중당 수분필요량

- 보통체격의 성인: 30-35 mL/kg
- 연령별 수분필요량
- 18-64세: 30-35 mL/kg,
- 50-55세: 30 mL/kg,
- 65세 이상: 25 mL/kg

* 칼로리 섭취량을 기준으로 계산하는 방법

· 섭취 칼로리 1 kcal당 1 mL로 수분필요량을 계산한다.

· 섭취 칼로리 1 kcal당 1 mL에 섭취질소 1 g당 100 mL을 추가하여 수분필요량을 계산한다.

Table 6. 활동정도에 따른 단위체중당 칼로리 필요량

비만도	가벼운 활동정도	중정도 활동정도	심한 활동정도
과체중	20-25kcal/kg	30 kcal/kg	35 kcal/kg
정상	30kcal/kg	35 kcal/kg	40 kcal/kg
저체중	35kcal/kg	40 kcal/kg	45 kcal/kg

Table 7. 활동정도의 구분기준

활동정도	활동내용
가벼운 활동	거의앉아서 일을 하는 경우
중등도 활동	걷기, 자전거 타기 등 가벼운 운동을 정기적으로 하는 경우
심한활동	달리기, 수영 등 강도있는 운동을 1주일에 4-5회 하는 경우

Table 8. 스트레스 정도에 따른 단백질 필요량

구 분	단위체중당 단백질 필요량 (g/kg/일)
정상	0.8-1.0
중등도의 스트레스(감염, 골절, 수술)	1.0-2.0
심한 스트레스(화상, 다발성 골절)	2.0-2.5

② 비타민과 무기질 및 기타 미량원소의 필요량 산정

건강한 사람의 비타민 및 무기질의 영양권장량은 책정되어 있으나 특정 질환에 따른 영양권장량은 아직 규명되어 있지 않다. 따라서 비타민 및 무기질의 보충제는 영양권장량을 기준으로 공급된다.

그러나 동화작용을 위해서는 충분한 무기질의 공급이 필수적이다. 특히 칼륨과 인은 동화작용시 새로운 세포에 저장되므로 체내 저장량이 충분하지 못할 경우 혈청 수치가 떨어질 수 있다. 한편 칼슘·마그네슘 및 아연의 경우는 혈중에서 알루미늄과 결합하고 있기 때문에 혈청 알루미늄의 감소시 이들 무기질의 수준이 저하될 수 있다. 참고로 건강한 성인의 전해질 필요량을 보면 1일 나트륨은 500 mg, 염소는 750 mg, 칼륨은 2,000 mg 정도이다.

(4) 아동의 영양 필요량

① 칼로리

칼로리 요구량은 아동의 활동정도와 성장 단계에 따라 다르다. 성장속도가 둔화되면서 3세에는 칼로리 권장량이 체중 kg당 108 kcal에서 90 kcal로 감소하게 되며, 9세까지는 성별에 따른 칼로리 권장량의 차이가 없다. 10세 이후에는 남녀의 차이를 보이는데 10-12세의 남자에게는 체중 kg당 60 kcal, 여자에게는 체중 kg당 53 kcal의 칼로리 섭취가 권장된다.

② 단백질

단백질 권장량은 성인 필요량(체중 kg당 1.13 g)에 성장에 필요한 단백질량을 추가하고 여기에 아동의 단백질 이용효율을 감안하여 결정한다. 1-3세 아동의 단백질 권장량은 체중 kg당 2.07 g이며 4-6세가 되면 체중 kg당 1.89 g으로 권장량이 감소된다. 취학아동의 단백질 권장량은 체중 kg당 1.74 g으로 칼로리 권장량의 약 9%정도이다(Table 9).

③ 기타 영양소

지방과 당질의 권장량은 정해져 있지 않으나 적절

한 필수 지방산의 섭취를 위해 전체 칼로리의 1-2%는 리놀레산으로 공급하도록 한다. 무기질, 비타민의 권장량은 성장을 위해 필요한 임의의 양을 보정하여 결정되었다. 각 영양소별 권장량은 한국인의 영양권장량 중 아동기의 영양소 권장량을 참고하도록 한다.

④ 영양 요구량의 충족

아동은 신체 크기에 비해 영양 요구량이 성인보다 많다. 아동에게 영양적으로 적절한 식사를 공급하기 위해서는 다음과 같은 지침이 이용될 수 있다(Table 10).

(5) 청소년기의 영양 필요량

청소년기의 성장속도와 시기는 개인차가 크기 때문에 연령에 따른 표준을 제시하기 어렵다. 그러나 일반 집단 전체를 대상으로 할 때는 연령에 기초한 영양 권장량표를 사용하면 편리하고, 만족할 만한 결과를 얻을 수 있다. 개인 필요량은 영양상담과 추구 관리를 통해 검증되어야 한다(Table 11).

Table 10. 연령에 따른 1일 식품 군별 구성량의 예

식품군		1-3세	4-6세	7-9세	10-12세	
					남	여
당질군	곡류	170	210	250	295	280
	감자류	70	90	110	125	120
단백질군	고기, 생선	40	45	55	70	70
	난류	25	30	35	40	45
	콩류 및 그제품	15	15	20	25	25
무기질군	녹황색 채소	50	60	70	85	80
	담색 채소	95	120	145	170	160
비타민군	과일	95	120	145	170	160
칼슘군	우유	165	200	235	265	265
	뼈째 먹는 생선	10	10	10	15	15
지방군	기름류	20	25	30	35	30

Table 11. 청소년기의 칼로리 및 단백질 권장량

	나이(세)	칼로리(kcal/kg/일)	단백질(g/kg/일)
남	10-12	60	1.62
	13-15	48	1.40
	16-19	41	1.25
여	10-12	53	1.54
	13-15	42	1.30
	16-19	39	1.20

Table 9. 아동기의 칼로리 및 단백질 권장량

나이(세)	칼로리(kcal/kg/일)	단백질(g/kg/일)
1-3	90	2.07
4-6	86	1.89
7-9	67	1.74
10-12(남)	60	1.62
(여)	53	1.54

2) 영양평가시 고려 사항

월슨병 환자의 영양평가 및 영양치료 계획 수립시에는 단순히 구리의 제한에서만 그치는 것이 아닌 환자마다의 개별화된 영양관정을 통하여 환자의 영양 요구량과 feeding problem을 규명해야 한다. 따라서 적절한 영양치료를 시행한 후 계획된 대로 되었는지를 다음의 사항에 대하여 평가해 보아야 한다.

- 영양관리의 목표에 도달했는가?
- 조정내용이 환자에게 알맞은가?
- 조정이 알맞은 때에 시작됐는가?
- 영양치료에 대한 교육내용을 환자가 제대로 이해했는가?

월슨병 환자들에게서는 흔히 활동이 제한될 때 비만이 초래될 수도 있으므로 무조건적인 고열량식은 문제를 야기시킬 수가 있다. 따라서 합병증 및 활동량, 그리고 환자의 연령에 맞는 열량을 제공해야 한다.

또한 motor coordination과 삼키기 어려운 문제가 환자 스스로 식사를 하는 것을 어렵게 한다.

불충분한 식사섭취로 인해 체중감소와 비타민 무기질의 결핍 및 이에 따른 단백질 칼로리 영양불량 등의 영양문제가 발생할 수 있다. 환자가 가능하면 안전하게 스스로 식사를 할 수 있도록 적절한 용기와 식품의 texture의 변경이 필요하다. 즉 흡인의 위험을 줄일 수 있는 음식과 음료를 제공하며, 탈수방지를 위해 축축한 음식 및 음료를 제공한다.

또한 식사의 어려움은 자칫하면 영양소의 과부족을 초래할 수도 있으므로 매일 환자가 섭취한 식사의 칼로리 평가가 필요하다. 식사일기를 습관화하여야 한다.

페니실라민은 약과 영양소 상호작용에 영향을 미쳐서 아연, 철, 구리, 마그네슘과 pyridoxine의 배설을 증가시키고, 빈혈과 철결핍, drug-induced peripheral neuropathy, 백혈구와 혈소판 감소를 야기시킨다. 따라서, 보충제가 필요하게 된다. 또 다른 부작용으로는 불쾌한 이미감(unpleasant taste)과 짠맛, 단맛에 대한 느낌의 변화, 신경성 식욕부진 등이 낮아진 zinc level 때문에 올 수 있다.

식사내의 구리 함량과 calorie, protein 등을 평가하기 위한 방법은 24시간 회상법이나 식품 섭취 빈도조사(frequency cross-check) 등을 통해서 할 수가 있다.

월슨병의 영양평가에서는 환자가 흘리는 침과 feed-

ing problem으로 수분을 적게 섭취하게 되므로 수분 섭취량도 평가해야 한다.

집에서 구리배관의 사용이나 구리로 된 조리용구는 환자의 식사에서 구리 흡수에 영향을 끼친다. 따라서 이러한 부분도 점검을 해야한다.

또한 집의 수도 물속에 L 당 0.1 mg 이상 구리가 있다면 식수로 증류수를 써야 한다

월슨병이 있는 학령기 아동은 학교에서 저구리식과 적당한 수분을 섭취하는 것이 중요하다. 학교에 담임 교사 및 친구들에게 식사요법에 관한 정보를 전해서 사회적 지지를 환자가 받도록 해야한다.

3) Follow-up

주치의사의 진료 때마다 영양사에 의한 영양치료의 추후관리도 진료스케줄에 포함되어져야 한다. Height, weight, skinfold, head circumference(3세 이하) 등을 biochemical profiles과 함께 조사하여 평가한다. 식사내 구리함량, calories, protein 등을 평가하기 위해 24시간 회상법, frequency cross-check 또는 3-day diet diary가 필요하다. 또한 영양사는 평가를 위한 방문시 dysphasia가 있어서 씹거나 삼키는데 문제가 있는지, gag reflex가 저하되거나, 침을 심하게 흘리거나 spasticity, tremors 또는 anorexia가 있는지 확인하고 대책을 환자와 가족에게 제시하여야한다. 연하곤란증의 가능성을 시사하는 경고 sign은 다음과 같다.

- 입안에 음식을 물고 있을 때(Pocketing)
- 음식을 내뱉거나 혀를 내밀 때(Tongue thrusting)
- 혀의 조절이 잘 안될 때
- 기침을 하거나 음식물이 목에 걸렸을 때(Choking)
- 입안에 분비물이 지나치게 많을 때
- 입 한쪽 구석으로부터 침이나 음식물을 흘릴 때(Drooling)
- Adam's apple이 올라가는 것이 지연되거나 전혀 안될 때
- 음식을 먹거나 음료수를 마신 후 양치질 할 때와 같은 소리가 날 때(Gargling)
- 코나 입으로 음식을 토할 때
- 식사하는 시간이 지나치게 길게 걸릴 때
- Silent aspiration : 어떠한 경고 sign도 나타내지 않고 조용히 aspiration이 되는 경우인데 이것이

제일 위험하다.

또한 환자의 식사는 삼키는 능력에 알맞게 식사의 점도를 조절하고 식사 적응도에 따라서 점도를 단계별로 진전시킴으로써 aspiration의 위험을 방지하고 적절한 영양상태를 유지하기 위하여 계획한다.

또 번비와 침 흘리는 문제로 인해 수분 공급을 늘려야 한다. 수분 보충의 예로서는 우유대신 저구리 고열량의 밀크셰이크를 통하여 적절한 texture의 음식을 공급하는 방법 등이 있으며 연하곤란시 음식의 점도변화를 위해 첨가하는 농후제 등 식품첨가물의 정보를 제공한다. 또 식사 전에 얼굴과 목을 마사지하고, gag reflex와 삼키는 것을 점검한다. 식사는 다음의 사항을 참고로 준비한다.

- ① 물, 우유 등 묽은 액체는 오히려 aspiration의 위험이 많으므로 상태가 호전될 때까지 삼가하도록 한다.
- ② 실온상태의 부드러운 음식을 제공한다.
- ③ 기름진 음식, 자극성 있는 음식을 제한한다.
- ④ 입천정에 달라붙는 음식을 피한다.
- ⑤ 환자가 특정 음식에 대해 싫증을 내거나 너무 의존하지 않게 하기 위하여 다양한 식품 선택을 한다.
- ⑥ 환자가 식사를 많이 하지 못할 경우에는 소량씩 자주(1일 5-6회 정도)하도록 한다.
- ⑦ 약물 복용시에는 약을 가루로 만들거나 잘 부셔서, 물에 타지 말고 같은 과일, 아이스크림, 요플레 혹은 죽에 섞어서 복용토록 한다.

식사하는 동안에는 upright position을 유지한다.

상황에 맞게 스스로 식사를 할 수 있도록 적절한 용기를 공급해야 한다.

다음은 연하곤란시 단계별로 적용할 수 있는 구체적인 방법이다(Table 12).

간경변이 동반된 경우는 충분한 열량공급을 통하여 특히 우리 인체의 내인성 단백질의 이화작용을 막고

영양결핍을 예방하여야 한다. 열량은 체중 1 kg당 35-40 kcal가 필요하며, 간성혼수시를 제외하면 1-1.5 g의 단백질섭취가 권장된다. 복수와 부종이 있는 경우는 1일 1,000 mg 이하의 나트륨 제한식이 권장된다. 식도 정맥류가 있을 때는 섬유소가 많거나 거칠고 자극적인 음식을 삼가하여야 한다.

4) 식사시의 고려사항

구리는 많은 여러 가지 음식 속에 다양하게 포함되어 있다. 따라서 식사제한만으로 월슨병을 조절하기는 불충분하다. D-penicillamine 및 trientine 같은 약을 사용하여 소변으로 구리 배설을 촉진시킨다. 그러나 가능하면 구리가 많이 포함된 음식은 피하는 것이 도움이 된다. 구리 섭취를 하루에 1 mg 미만으로 제한해야 한다.

5) 식사지침

- 구리함량이 적은 식사라고 하는 것은, 내장류의 고기(organ meat), 조개, 말린 콩, 완두콩, 통밀 및 초콜렛과 같은 구리함량이 많은 음식을 피하는 것을 의미한다.
 - 먹는 물에 대한 분석이 필요하다. 먹는 물에도 구리 함량이 많을 수 있기 때문에 먹는 물에 구리 함량이 1 L에 100 mg 이상 있으면, demineralized water를 사용해야 한다. Demineralized water에는 1 L에 1 mg의 구리가 포함되어 있다.
 - 금주한다. 간에 해롭기 때문이다. 월슨병으로 인하여 이미 간에 손상이 있을 수 있기 때문이다.
 - 식품의 영양표시(Food label)를 읽는다: 구리 함량이 얼마인지 알 수 있다.
 - 식사시 구리 섭취를 잘 조절하기 위하여, 식사시 1번 먹는 분량(serving size)을 평균으로 선택한다.
- 예) 고기, 생선 또는 닭은 3/4 oz이고, 채소는 1/2 cup, 빵은 1slice이다.

Table 12. 단계별 연하곤란 식사의 적용

단계	I	II	III
식사 원칙	모든 음식은 갈아서 걸쭉하고 부드러운 상태로 제공한다. 국물음식을 제한한다 (묽은 액체대신 되직한 액체를 제공한다)	죽이나 밥을 제공할 수 있고 반찬은 곱게 다져서 제공한다. 환자의 상태에 따라 소량의 국물 음식을 약간 허용할 수 있다. 단, 밥은 국물 섭취가 가능할 때 제공한다.	죽이나 밥을 제공하고 부드러운 음식을 제공한다 환자의 상태에 따라 국물음식을 허용한다. 단, 밥은 국물 섭취가 가능할 때 제공한다.

Table 13. 저 구리식의 1일 식단에

식단	재료 및 분량
아침 쌀밥	쌀밥 110 g
미역국	건 미역 2 g, 한우 사태 10 g
쇠달걀장조림	쇠고기장조림 30 g, 계란 30 g
숙주나물	숙주 40 g, 참기름 3 g
열무김치	열무김치 70 g
점심 쌀밥	쌀밥 110 g
크림스프	밀가루 15 g, 우유 100 g, 버터 10 g
흰살생선튀김	동태살 50 g, 튀김가루, 기름 5 g
타르타르소스	마요네즈, 오이피클, 파슬리
양상추샐러드	양상추 60 g, 적양배추, 무순, 오일 5 g
단무지	단무지 30 g
간식 과일	수박 250 g
저녁 쌀밥	쌀밥 110 g
배추된장국	배추 50 g, 된장 15g
불고기	한우 60 g, 양파 20 g
옥수수크로켓	옥수수알 30 g, 피망 5 g, 튀김가루 5 g, 기름 5 g
깍두기	깍두기 70 g
간식 핫케익	핫케익 30 g
우유	우유 100g

- 구리로 된 조리용구는 쓰지 않는다.
- 월슨병 환자는 영양사와 초진시 부터 영양에 관한 상담을 받고, 이후 정기적인 상담을 갖도록 한다.

6) 식단의 구성

구리 함량이 낮은 식품만을 사용하며, 환자의 조건에 따라 1일 필요열량이 다르므로 식사 양은 다르며, 식사의 패턴은 다음과 같이 한다.

- 주식: 쌀밥을 위주로 한다(콩, 보리 혼식과 감자, 고구마는 피함)
- 육류찬: 쇠고기, 달걀찬을 위주로 함 (돼지, 닭, 오리고기, 육류의 내장육과 해산물중 굴, 조개, 새우는 피함)
- 채소찬: 양송이, 시금치, 호박, 근대를 제외한 채소류 이용
- 기름: 땅콩, 호두, 잣, 아보카도 등 견과류와 올리브유, 참깨 등을 제외한 식용유
- 과일: 천도복숭아, 말린과일, 망고, 배, 파인애플을 제외한 과일사용
- 음료수: 미네랄워터, 탄산음료, 술, 야채주스, 오렌지주스, 포도주스 제외

Table 14. 저 구리식의 5일 식단에(1,300 kcal 기준)

	1	2	3	4	5
아침	흰 밥 미역국 쇠고기달걀장조림 숙주나물 열무김치	쇠고기죽 무국 조기구이 오이맛살 배추김치	프렌치토스트 스프 우유 스모크햄구이	흰 밥 콩나물국 참치완자전 양상추샐러드 배추김치	흰 밥 쇠고기당면국 소시지볶음 탕평채 배추김치
간식	수박	자두	참외	수박	자두
점심	흰 밥 크림스프 흰살생선튀김 타르타르소스 양상추샐러드 단무지	오믈렛라이스 맑은콩나물국 멕시코샐러드 물김치	흰 밥 만두계란국 김치치즈전 어묵연근조림 오이소박이	베이컨김치볶음밥 계란후라이 실과왜된장국 요쿠르트샐러드 단무지무침	우동 유부초밥 모듬튀김 단무지
간식	핫케익 우유	콘플레이크 우유	참외 짜먹는요쿠르트	도너츠 우유	삶은계란 우유
저녁	흰 밥 배추된장국 쇠불고기 옥수수크로켓 깍두기	흰 밥 사골국 동태살전 깻잎나물 깍두기	카레라이스 흰 밥 어묵다시마국 단무지	자장면 곤약국 오복채무침	흰 밥 쇠당면국 연어구이 콩나물무침 배추김치

· 기타 : 토마토케찹, 초콜릿, 코코아 제외

7) 구리제한식사의 식단 예(1,300 kcal 기준)
(Table 13, 14)

결 론

윌슨병의 영양치료를 시행할 때에는 다른 질환의 경우와는 매우 다르다. 환자의 나이와 활동량, 병의 진행에 따른 증상의 심각도를 고려하여야 한다. 환자에 따라 매우 다른 영양량 및 영양 공급방법이 필요하므로, 개별화시켜서 가장 적절하고 균형잡힌 영양을 환자가 받아들일 수 있는 적절한 방법으로 공급하여야 한다. 이는 환자 스스로의 의지와 가족, 의료진 및 환자를 둘러싸고 있는 사회 환경에서 꾸준한 관심과 배려로서 가능하다.

참 고 문 헌

1) 한시훈, 구리대사의 분자생물학적 발전: 윌슨병의 새로운 이해. 대한간학회지 1998;4:3:223-34.

2) 대한영양사회, 임상영양관리지침서, 2차개정판, 1999.
3) Zeman FJ, Clinical Nutrition and Dietetics, 2nd edition. NewYork: Macmillian Publishing Co, 1991:676-677.
4) Ekvall SW. Pediatric Nutrition in Chronic Diseases and Developmental Disorders, Prevention, Assessment, and Treatment. NewYork: Oxford University Press, 1993:421-423.
5) Jackson Gastro, Low Copper Diet For willson's Disease, Check Med Systems, available from: URL://http://www.gicare.com/pated/edtgsln.htm
6) Pediatric Database (PEDBASE), willson's Disease, Available from:URL://http://www. icondata. com/health/padbase/files/WILSONDI.HTM
7) The Merck Manual of Diagnosis and Therapy, Section1, chapter4. willson's Disease, Available from:URL://http://www.merck.com/pubs/manual/section1/chapter4/4j.htm
8) 한국영양학회, 한국인 영양권장량, 제7차개정판, 2000.
9) Watts DL. Trace Elements and Other Essential Nutrients. Clinical Application of Tissue Mineral Analysis. Texas : Keller Springs, 1995.
10) Wardlaw GM, Insel PM. Perspectives in Nutrition. St. Louis: Mosby, 1995.