

당뇨병환자가 소홀히하기 쉬운 간

-당뇨병환자의 지방간

이번 특집에서는 최근에 관심이 높아지면서 그 발병률이 증가하고 있는 비알코올성 지방간 질환의 발병 원인과 기전을 알아보고, 당뇨병환자에서의 지방간질환의 임상증상, 진단 등에 대해 살펴보고, 현재 응용되고 있는 치료방향에 대해서 알아보고자 한다.



송일한 교수 | 단국대학교병원 소화기내과

당뇨병으로 발생할 수 있는 대표적인 합병증으로 관상동맥질환을 포함한 심혈관계 질환, 신장 질환, 망막 질환 및 신경 질환 등은 잘 알려져 있으나 간과 관련된 합병증에 대해서는 심각하게 생각하지 않는 경우가 많아 상대적으로 저평가되어 있는 실정이다. 당뇨와 관련된 간질환으로는 비알코올성 지방간 질환이 대표적이며 이는 원인을 알 수 없는 만성 간질환의 주원인으로서 최근에 주목을 받고 있는 질환이다. 비알코올성 지방간은 비만, 고혈압, 당뇨, 이상지혈증 등과 같은 대사증후군과 밀접한 상관관계가 있으며 실제로 비알코올성 지방간은 이 증후군에서 보이는 간증상의 하나로 생각되고 있다. 현재 비알코올성 지방간의 병기는 임상 및 조직학적 소견에 따라 단순 지방간, 지방간염, 섬유증 및 간경변 등 일반적으로 간 손상 경과에서 볼 수 있는 대부분의 간질환들을 포함하고 있으며 그 중 일부에서는 결국 말기 간질환이나 간세포암으로 진행하여 비대상성 간부전의 경과를 취하기도 한다.

비알코올성 지방간은 왜?

비알코올성 지방간 질환은 간 세포내 지방 침윤의 주원인이 알코올이 아닌 경우를 말하며 그 병리학적 소견은 알코올성 간질환과 비슷하다. 지금까지 알려져 있는 비알코올성 지방간의 원인으로는 상기한 바와 같이 대사증후군 뿐만 아니라 약물, 간독성 물질, 불균형의 영양상태, 대사 및 유전성 질환, 바이러스나 세균에 의한 감염 등이 있다. 비알코올성 지방간의 발생기전은 정확하게 밝혀져 있지 않으나 인슐린 저항성과 산화 스트레스가 중요한 요인으로 알려져 있다. 즉 인슐린 저항성은 지방분해와 고인슐린혈증에 의해 간 세포내 지방 침착을 유도하며, 산화 스트레스에 의해 발생하는 유리 지방산은 그 대사과정에서 독성 산화물을 생성하여 세포막을 파괴하고 세포기능을 떨어뜨리는 역할을 담당하게 된다.

당뇨병환자, 지방간을 경계하라!



비알코올성 지방간

비알코올성 지방간 환자는 증상이 없는 경우가 대부분이며 피로, 권태, 우상복부 동통 및 불쾌감 등 비 특이적인 소화기 증상을 호소하는 경우도 있다. 비알코올성 지방간염 환자에서 당뇨나 불내당능이 흔히 동반되기 때문에 혈당이 증가돼 있는 경우가 많으며, 환자의 51%에서 고인슐린혈증, 96%에

서 C-펩티드의 증가 등이 관찰되어 인슐린 저항성의 인슐린 과분비 상태를 유지하게 된다. 또한 혈청 철 수치의 증가가 환자의 53-62%에서 관찰되어 급성기의 간내 염증을 반영하기도 한다. 또한 중성지방의 상승과 고밀도 지단백(HDL) 콜레스테롤의 감소가 환자의 82% 까지 관찰되기도 한다.

운동과 식이요법으로 지방간을 막자!

비알코올성 지방간 질환군의 단순 지방간 환자에서는 적당한 혈당조절과 지질을 낮추면서 운동을 통한 체중 조절이 제일선의 치료이자 유일한 치료이다. 간내 지방 침윤의 정도는 체중감소와 비례하여 줄어들게 되며, 실제로 체중조절만으로 비만환자의 간기능이 향상되는 경우를 흔히 경험하게 된다. 체중조절이 갑자기 심하게 되는 경우는 오히려 간기능의 악화를 초래할 수 있기 때문에 성인에 있어서는 1주일에 1 kg, 어린이들은 1주일에 0.5 kg 정도의 체중감소를 추천하고 있다. 운동은 인슐린 감수성과 지단백질을 분해하는 효소 리포프로테인 리파아제(LPL)의 활성을 증가시키고, 장기내 지방 침착을 억제하며 근육에서 유리지방산의 이용을 극대화시킨다. 식이요법 또한 중요하게 생각해야 할 생활습관으로써 불포화 지방산, 섬유질이 풍부한 야채, 채소류 등을 권하고 염분이 많은 음식을 제한하도록 한다. 이러한 생활습관의 변화는 약물치료에 앞서 시행되어야 할 필수적인 사항이다.

지방간의 약물치료

비알코올성 지방간 질환의 임상적 중요성이 대두되면서 간세포 손상을 막고 진행을 차단시킬 수 있는 약물에 대한 연구가 진행되고 있으며 실제로 임상에 적용되고 있는 약물들도 있다.

▲인슐린 감수성 향진제

당뇨병환자에서 비알코올성 지방간질환의 발생은 인슐린 저항성과 관계가 있기 때문에 인슐린 감수성을 향진시키는 약물의 도입을 유도하게 되었다. 혈당강하제인



정상의 간과 지방간의 비교

메트포르민(Metformin)은 인슐린 감수성을 향진시키는 대표적인 약물로 혈청 유리지방산을 약 10-30% 감소시키는 것으로 알려져 있다.

▲항산화제

산화 스트레스가 비알코올성 지방간염 발생기전의 중요한 요인 중의 하나로 밝혀지면서 지방간염 환자에서 항산화제의 임상적 응용을 시도하게 되었다. 비타민 E를 300-800 mg/day의 용량으로 6-12 개월간 투여한 결과 간기능 검사뿐만 아니라 조직학적으로도 지방간, 괴사염증 및 섬유화의 정도가 향상된다는 보고가 있다.

최근 당뇨병과 관련된 비알코올성 지방간 질환은 대사증후군과 관련되어 그 발생빈도가 증가하고 있으며 특히 비알코올성 지방간염은 간경변이나 간부전 및 간세포암 등과 같은 비대상성 간질환으로 진행할 수 있으므로 이 질환에 대한 적극적인 대처는 필수적이라 할 수 있다. 인슐린 저항성과 산화 스트레스가 당뇨병환자에서 발생하는 비알코올성 지방간 질환의 중요한 발생기전임이 밝혀지면서 이와 관계된 약물들의 개발 및 응용도 탄력을 얻고 있다. 그러나 이러한 여러 약제의 도입에 의존하기 보다는 먼저 적절한 체중조절, 적당한 운동, 식이요법 등 생활습관의 변화를 통해 대사증후군과 관련된 종합적인 신체기능의 향상을 유도하는 것이 가장 중요한 기본적인 처치임을 잊어서는 안 될 것이다. 