

증례

## 절식기간 중 Gilbert 증후군으로 황달이 발생한 증례보고 1례

정원석 · 박현건 · 최효정 · 김성수

경희대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

### **A Case Report on the Jaundice Occurred during the Modified Fasting Therapy Period : The Gilbert's Syndrome**

Won-Suk Chung, Hyun-Kun Park, Hyo-Jeong Choi, Sung-Su Kim

*Department of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University*

#### **Objectives**

The modified fasting therapy(MFT) of traditional korean medicine uses very low calorie diet on a patient with chronic disease and obesity. During the fasting period of MFT, calorie intake is restricted under 600kcal. Adverse events such as hunger, heartburn, headache, and hair loss can occur because of fasting. In case of Gilbert's syndrome, Jaundice can arise without disorder of liver function and hemolysis because of increase of unconjugated bilirubin. We experienced a case of Gilbert's syndrome patient who appeared jaundice during the fasting period, so we report about that with literature review.

**Key Words : Gilbert's Syndrome, Modified Fasting Therapy, Jaundice.**

- 교신저자 : 김성수, 서울시 동대문구 회기동 경희대학교 부속한방병원 한방재활의학과교실  
Tel) 02) 958-9226, E-mail : omdkimss@hanmail.net
- 접수: 2011년 12월 13일 수정: 2011년 12월 20일 채택: 2011년 12월 22일

## I. 서론

절식요법(節食療法, Modified fasting therapy)이란 일정 기간 영양공급의 중지 또는 열량섭취의 제한을 통해 몸 안의 노폐물과 독소를 배제하는 적극적인 방법으로, 해독요법의 한 범주에 속한다<sup>1)</sup>. 한의학에 있어서는 완고한 질병의 치료와 고도 비만환자의 체중감량을 목적으로 주로 시행되어 왔으며, 서양의학에서는 비만 치료 이외에 완치가 어려운 만성 질환이나 진단명 없이 환자의 주관적 호소로 치부되는 증상의 개선에 효과가 있는 것으로 밝혀져 각종 면역질환 및 피부질환 등의 관리에 이용되어져 왔다<sup>2,3)</sup>.

길버트 증후군(Gilbert's Syndrome, GS)은 이는 상염색체의 열성 유전에 기인한 glucuronyltransferase 효소의 활성저하로 빌리루빈의 포합 과정이 충분히 일어나지 못하여 비포합형 고빌리루빈

혈증이 발생하여 황달이 나타나는 질환이다. 이는 아시아 성인인구의 3-7%에서 발견될 정도로 흔한 질병이며, 특히 탈수와 급격한 열량섭취의 제한은 길버트 증후군 환자에게서 황달을 유발하는 요인으로 알려져 있다<sup>4,5)</sup>.

절식요법의 절식기에는 열량 섭취의 제한으로 인한 공복감, 속쓰림, 두통, 탈모 등의 여러 증상을 동반할 수 있으나 길버트 증후군 환자에게서는 간 기능 장애나 용혈을 동반하지 않은 황달이 나타날 수 있어 의사의 주의가 요구된다. 저자는 절식요법 시행중에 길버트증후군에 의한 황달을 나타낸 환자를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## II. 증례보고

173cm, 85.0kg, 49세의 남자 환자이며, 2006년부

Table 1. Laboratory Data of the Patient

Test Name	Reference range	2010.10.14	2010.11.3	2010.11.11
Total bilirubin(mg/dl)	0.2-1.1	0.85	5.91	1.74
Direct bilirubin(mg/dl)	0-0.5	0.32	0.53	0.50
ALP (U/L)	50-128	63	67	68
Protein (g/dl)	5.8-8.0	6.7	7.6	7.8
Albumin (g/dl)	3.1-5.2	4.1	4.6	4.6
AST (U/L)	-40	21	35	28
ALT (U/L)	-40	23	40	35
GGT (U/L)	-50	42	53	49
CRP (mg/dl)	-0.3	<0.3	<0.3	<0.3
BUN (mg/dl)	8-23	19	13	11
Creatinine (mg/dl)	0.6-1.2	0.9	0.8	0.8
Na (mmol/L)	135-145	139		140
K (mmol/L)	3.5-5.0	3.5		3.7
Cl (mmol/L)	95-110	101		103
Glucose (mg/dl)	76-100	89		97
Ca (mg/dl)	8.4-10.2	8.5		8.6
Phosphorus (mg/dl)	2.5-5.5	2.9		2.5
Uric acid (mg/dl)	3.0-8.3	6.1		6.0
Total Cholesterol (mg/dl)	-200	212		193
Triglyceride (mg/dl)	50-150	207		102
LDL-chol (mg/dl)	-130	143		128
HDL-chol (mg/dl)	35-65	39		41

터 발생한 목, 허리, 등, 어깨의 통증 및 비만에 대한 한방치료를 위해 2010년 10월 14일 본원 외래 진료실에 방문하였다. 경계역 고혈압이 있었으나 특별한 약물치료는 시행하지 않았으며, 그 외 특별한 과거력 및 가족력은 없었다. 통증에 대한 침 치료, 추나치료와 함께 복부비만과 고혈압에 대한 치료목적으로 2010년 10월 18일부터 절식요법 및 지방분해를 위한 장침전기자극술을 시행하였다.

평소 식욕, 소화, 소변 양상 등은 양호한 편이었고 대변은 상쾌하지 못한 감이 있으나 별 문제는 없었으며, 입면장애가 있었으나 특별한 처치는 하고 있지 않았다. 평소 피로를 자주 느낀다고 하였다.

허리통증 및 목의 통증에 대하여 2010년 10월 14일 시행한 X-ray 결과 Isthmic spondylolisthesis, L5 upon S1 / Diffuse spondylosis, whole spine의 결과가 나왔으며, 동시에 시행한 소변검사와 일반혈액검사, 혈액 생화학 검사 상 특별한 이상 소견은 보이지 않았다(Table 1). B형 간염에 대한 항원 검사는 음성, 항체 검사는 양성이었다.

치료 전 절식요법 및 그 외 모든 동반되는 치료 과정의 단계와 효과, 발생 가능한 이상반응에 대하여 환자에게 충분한 설명과 함께 동의서를 얻었

다. 절식요법을 위해 10월 18일부터 10월 31일까지 2주간 평소 식사의 50% 이하로 현미밥, 야채, 과일 위주의 저염식 식이와 육류 및 카페인의 섭취를 금지하는 감식기 식이요법을 시행하였다. 감식기 마지막 날인 10월 31일에는 취침 전 제산제 겸 완하제로 마그밀 mg을 1회 복용하였다. 11월 1일부터 절식기 식이를 시행하였다. 절식기에는 어성초, 삼백초를 설탕 발효시킨 발효영양액 (Signature, 세명한방 제약(주), 경남, Korea)(Table 2)을 약 600kcal에 해당하는 양인 300cc를 하루 2-3L의 물에 희석하여 수시로 복용하도록 하였고, 하루 2회 아침 저녁으로 혼합유산균(Duolac 7, 주식회사 셀바이오텍, 경기, Korea)을 복용하도록 하였다. 이외의 식이는 허용하지 않았다.

11월 3일 안면과 손의 피부 및 눈의 공막의 황달로 외래에 방문하여 간기능 검사를 포함한 생화학 검사를 시행한 결과 Total bilirubin이 5.91 (mg/dl)이었으며, 이 중 Direct bilirubin이 0.53 (mg/dl), Indirect bilirubin은 5.38(mg/dl)을 차지하였다. 이 이외의 간기능 검사소견은 정상범위를 나타내었고(Table 1), 황달과 공복감 이외의 특별한 임상소견을 호소하지 않아 Gilbert syndrome

Table 2. Nutritional Facts of the fermented herbal medicine(signature).

	61 Kcal
Calories	5 Kcal
Calories from fat	Amount of Serving(g)
Total Fat	0.6
Saturated Fat	0
Trans Fat	0
Cholesterol	0
Sodium	0.003
Total Carbohydrate	13.9
Dietary Fiber	1.6
Sugars	13.1
Protein	0.00001
Others	
· Vitamin A 2.24 mg/oz	· Thiamin B1 8.7 mg/oz
· Magnesium 43.4 mg	· Potassium 1,308 mg
· Calcium 13.1 mg	· Zinc 0.03 mg

The patient took 30ml(610Kcal) per day during the fasting periods.

으로 진단하고 11월 4일부터 절식을 풀고 바로 회복기로 진입하여 미음 또는 죽과 야채, 과일위주의 식단을 2일간 시행하고 이후 현미밥과 동물성 단백질 등이 포함된 식단을 차례로 2주간에 걸쳐 시행하였다. 또한 황달의 빠른 소실을 위해茵陳五苓湯을 처방하였으며 11월 11일 혈액검사결과 Total bilirubin이 1.74(mg/dl)으로 낮아지고 육안으로 판단 수 있는 황달증상이 호전된 것을 확인하였다. 이후 요통에 대한 침치료 및 추나치료와 저열량 식이, 운동요법 및 지방분해 장침전기자극술을 지속하여 12월 1일 치료를 종결하였다(Fig.1).

First visitation (2011.10.14)
Before fasting period (2011.10.18 - 2011.10.31)
Fasting period (2011.11.1-2011.11.3)
Occurrence of Jaundice (2011.11.3)
Refeeding period (2011.11.4-2011.12.1)

Fig. 1 The clinical progress of the Gilbert's syndrome patient. The jaundice appeared at the third-day of fasting periods.

### Ⅲ. 고찰

길버트 증후군 또는 Gilbert-Meulengracht syndrome은 빌리루빈 증가의 가장 흔한 유전적 원인으로, 아시아에서 성인 인구의 3-7%를 차지하고 유럽인에서 약 16%에서 나타나는 비교적 흔한 질환이다<sup>4,5)</sup>. 길버트 증후군은 빌리루빈을 포함형으로 변화시키는 효소와 관련된 몇몇 다른 유전자형의 변이로 인해 발생한다. 길버트 증후군은 uridine-diphosphate-glucuronosyltransferase isoform 1A1

(UDP-glucuronosyltransferase 1A1, or UGT1A1) 효소의 glucuronidation 활성이 70-80% 감소하는 것이 특징이며, UGT1A1 gene은 chromosome 2에 위치해 있다. 대부분의 인구에서 길버트 증후군은 homozygous A(TA7)TAA alleles과 가장 흔히 연관되어 있다. 또한 94%의 예에서는 다른 glucuronyltransferase enzyme인 UGT1A6, UGT1A7 효소와도 연관되어있다<sup>6-8)</sup>.

길버트 증후군의 가장 특징적인 증상은 비포함 빌리루빈의 혈중농도 상승으로 인한 황달이며, 고 빌리루빈 혈증의 원인은 빌리루빈과 다른 지용성 분자들을 포함하여 수용성으로 만드는 glucuronyltransferase 효소 활성의 감소이다. 이러한 황달은 일반적으로 심각하지는 않으며, 과로, 스트레스, 기아, 감염 등의 상황에서 나타날 수 있지만, 그 외에는 일반적으로 특별한 증상은 없다<sup>4,5)</sup>. 신생아에서는 길버트 증후군은 신생아 황달의 발생을 촉진할 수 있고, 특히 G6PD 결핍과 같은 질병으로 인한 용혈 증가가 있을 때 특히 잘 나타나며, 빠르게 치료하지 않으면 핵황달로 진행할 수 있다<sup>9,10)</sup>. 그 외에 항상 지속되는 피로감, 집중력 저하, 식욕 감소, 복통, 체중감소와 같은 증상들이 길버트 증후군과 연관되어 있을 수 있지만, 실제로 비포함 빌리루빈 농도의 증가와 연관된 명확한 부작용들은 알려지지 않았다<sup>11-12)</sup>.

길버트 증후군 환자는 대개 비포함 빌리루빈 수치가 증가하지만, 반면 포함 빌리루빈은 일반적으로 정상범위이고 총빌리루빈수치의 20% 미만이다. 길버트 증후군 환자의 빌리루빈 수치는 20 μM - 90 μM (1.2 - 5.3 mg/dL) 범위로 알려져 있다<sup>7)</sup>. 따라서 길버트 증후군 환자의 비포함형/포함형 빌리루빈 비율은 다른 질병에서보다 높다. 2일간의 금식 후 채취된 혈액의 총 빌리루빈 수치는 흔히 훨씬 더 증가하며 따라서 금식은 유용한 진단의 수단이 된다<sup>13)</sup>. 길버트 증후군 환자의 황달상

태에서 저용량의 phenobarbital을 투여하면 빌리루빈이 상당히 감소하는 반응이 나타나므로 진단에 이용할 수 있지만, 실제로는 거의 사용되지 않는다<sup>14</sup>. 또한 UGT1A1의 DNA mutations을 PCR 또는 DNA fragment sequencing을 사용하여 검출하여 진단하기도 한다.

일반적으로 길버트 증후군에 대한 특별한 치료는 필요 없으며, 예후는 양호한 편이나 황달을 경감시키기 위해 저용량의 phenobarbital이 사용되기도 한다<sup>15</sup>.

본 증례의 환자는 기존에 길버트 증후군에 대한 진단을 받지 못하였으며, 경계역 고혈압 이외의 특별한 과거력도 없는 상태에서 비만에 대한 절식요법을 시행하였다. 절식 2일째 용혈 소견이나 간기능의 이상 없이 황달이 발생하였고 간기능 검사상 총 빌리루빈이 5.91(mg/dl)이었으며, 이 중 포합 빌리루빈이 0.53(mg/dl), 비포합 빌리루빈은 5.38(mg/dl)이었다. 포합 빌리루빈은 총 빌리루빈의 약 9%였으며, 비포합/포합 빌리루빈 비율은 10.15로 높은 비율을 나타내어 길버트 증후군으로 진단되었다. 황달의 회복을 위해 phenobarbital과 같은 약은 투여하지 않고 회복기 식단과 함께 인진오령산을 투여하였으며, 7일 후에는 total bilirubin이 1.74(mg/dl)로 줄어들었다<sup>16</sup>.

비록 길버트 증후군의 황달은 단순한 증상으로서의 황달로 간이나 기타 신체 조직에 합병증은 없다고 알려져 있으나 이를 무시하고 절식요법을 진행하기에는 외부로 드러나는 황달이 환자에게 불편을 초래할 수 있으며, 또한 사전 진단이 없는 상태에서 갑자기 발생하는 황달은 환자와 의사관계에 불신을 초래할 수 있으므로 절식요법의 시행 전에 이에 대한 환자 교육 및 대처가 필요할 것으로 사료된다.

#### IV. 요약

절식요법은 일정기간 섭취 칼로리를 제한하여 질병을 치료하는 방법이다. 600kcal이하로 칼로리를 제한하는 절식기에는 공복감, 속쓰림, 두통, 탈모 등의 여러 가지 증상들이 발생할 수 있으며, 길버트 증후군 환자에서는 특별한 간기능의 이상이나 용혈 없이 비포합 빌리루빈의 증가로 인한 황달이 나타날 수 있다. 이 증례보고서에서는 절식요법의 절식기에 황달이 발생한 길버트 증후군 환자 1례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하였다.

#### V. 참고문헌

1. 한방재활의학회. 한방재활의학 2판. 서울:군자출판사. 2005:376-84.
2. 이수경, 진신영, 박성철, 김선중, 임양의, 송용선. 절식요법이 비만환자의 체성분변화에 미치는 영향. 대한한방비만학회지. 2000;10(1):79-86.
3. 신승우, 김성수, 신현대. 절식요법의 체중감량 효과와 체성분변화에 대한 관찰. 대한한방비만학회지. 2003;3(1):25-35.
4. Kasper et al., Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th edition, McGraw-Hill 2005
5. Boon et al., Davidson's Principles & Practice of Medicine, 20th edition, Churchill Livingstone 2006
6. Raijmakers MT, Jansen PL, Steegers EA, Peters WH. "Association of human liver bilirubin UDP-glucuronyltransferase activity, most commonly due to a polymorphism in the promoter region of the UGT1A1 gene". Journal of Hepatology. 2000;33 (3): 348 - 351.
7. a b Bosma PJ, Chowdhury JR, Bakker C, Gantla

- S, de Boer A, Oostra BA, Lindhout D, Tytgat GN, Jansen PL, Oude Elferink RP, et al. "The genetic basis of the reduced expression of bilirubin UDP-glucuronosyltransferase 1 in Gilbert's syndrome". *New England Journal of Medicine*. 1995; 333(18):1171 - 5.
8. Monaghan G, Ryan M, Seddon R, Hume R, Burchell B. "Genetic variation in bilirubin UDP-glucuronosyltransferase gene promoter and Gilbert's syndrome". *Lancet*. 1996;347 (9001): 578 - 81.
9. Bancroft JD, Kreamer B, Gourley GR. "Gilbert syndrome accelerates development of neonatal jaundice". *Journal of Pediatrics*. 1998;132 (4): 656 - 60.
10. Cappellini MD, Di Montemuros FM, Sampietro M, Tavazzi D, Fiorelli G. "The interaction between Gilbert's syndrome and G6PD deficiency influences bilirubin levels". *British journal of haematology*. 1999;104 (4): 928 - 9.
11. a b Olsson R, Bliding A, Jagenburg R, Lapidus L, Larsson B, Svärdsudd K, Wittboldt S. "Gilbert's syndrome—does it exist? A study of the prevalence of symptoms in Gilbert's syndrome". *Acta Med Scandinavia*. 1988;224 (5): 485 - 490.
12. Bailey A, Robinson D, Dawson AM. "Does Gilbert's disease exist?". *Lancet*. 1977;1(8018): 931 - 3.
13. J L Gollan, C Bateman, B H Billing. "Effect of dietary composition on the unconjugated hyperbilirubinaemia of Gilbert's syndrome". *Gut*. 1976; 17(5): 335 - 340.
14. N Carulli, M Ponz de Leon, E Mauro, F Manenti, A Ferrari. "Alteration of drug metabolism in Gilbert's syndrome". *Gut*. 1976;17 (8): 581 - 587.
15. Martin Black , Sheila Sherlock. TREATMENT OF GILBERT'S SYNDROME WITH PHENOBARBITONE. *The Lancet*. 1970;295(7661):1359 - 1362
16. 육창수, 강성길. 황달치료에 있어서 Artemisia Genus의 임상. *Korean Journal of Clinical Pharmacy*. 1991;1(1):37-39.