

## 대사증후군을 동반한 비알코올성 지방간염 치험 1례

김하연<sup>1</sup>, 주성희<sup>2</sup>, 배정환<sup>2</sup>, 장은경<sup>1</sup>, 김영철<sup>1</sup>, 이장훈<sup>1</sup>

<sup>1</sup>경희대학교 한의과대학 간계내과학교실, <sup>2</sup>경희대학교 대학원 임상한의학과

### A Case Report of Nonalcoholic Steatohepatitis with Metabolic Syndrome

Ha-yeon Kim<sup>1</sup>, Seong-hee Joo<sup>2</sup>, Jung-han Bae<sup>2</sup>, Eun-gyeong Jang<sup>1</sup>, Young-chul Kim<sup>1</sup>, Jang-hoon Lee<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

<sup>2</sup>Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

#### ABSTRACT

**Objective:** The purpose of this case report is to describe the efficacy of treatment with Korean medicine of a patient with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and metabolic syndrome.

**Methods:** The patient was treated with Korean medicine (*Saenggangunbi-tang*) from April 27, 2016 to October 22, 2016.

**Results:** Post-treatment, the patient's AST and ALT levels were significantly decreased. Triglyceride levels were within the normal range during the treatment. Abdominal ultrasonography revealed a significant improvement in hepatic steatosis.

**Conclusions:** The results suggest that *Saenggangunbi-tang* could be an effective treatment for NASH with metabolic syndrome.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, NASH, *Saenggangunbi-tang*, metabolic syndrome, hepatic steatosis

### 1. 서론

국내 말기 간질환의 주요 원인은 현재까지 만성 B형과 C형 간염 바이러스의 감염이지만 1990년대에 이르러 B형 간염 예방접종의 시행과 2000년대 이후 항바이러스 치료제의 발전으로 간염 바이러스에 의한 말기 간질환은 향후 지속적으로 감소할 것으로 예상 된다. 반면, 서구적인 식습관과 운동 부족의 생활습관에서 기인하는 대사 질환의 증가와 더불어, 비알코올성 지방간질환(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)의 유병률은 크게 증가하여

현재 16-33% 정도로 추정되고 있다<sup>1</sup>.

비알코올성 지방간질환은 의학적으로 의미 있는 음주력이 없는 사람에게서 지방간을 초래하는 약물의 복용, 동반된 다른 원인에 의한 간질환 등이 없으면서 영상 검사 또는 조직검사 상 간 내 지방 침착을 보이는 질환이다. 간 내 염증 유무에 따라 비알코올성 지방간(nonalcoholic fatty liver, NAFL)과 비알코올성 지방간염(nonalcoholic steatohepatitis, NASH)으로 나누어 지는 데, NASH는 약 10%에서 비알코올성 지방간 연관 간경변증이나 간세포암과 같은 만성 간질환으로 진행된다는 사실이 밝혀지면서 초기 단계에서의 치료에 대한 중요성이 커지고 있다<sup>2</sup>.

그러나, 현재까지 간 내 지방증(steatosis)의 호전과 염증감소 효과가 뚜렷하게 밝혀진 비알코올성

· 투고일: 2017.03.24, 심사일: 2017.05.21, 게재확정일: 2017.05.25

· 교신저자: 이장훈 서울시 동대문구 회기동 1번지  
경희의료원 한방1내과

TEL: 02-958-9115 FAX: 02-958-9258

E-mail: komclive@khmc.or.kr

지방간 질환의 치료약물은 없는 실정이다<sup>3</sup>. 대신, NAFLD의 위험인자인 대사질환을 조절하는 운동 치료, 식이요법과 같은 생활습관의 교정이 약물치료 보다 추천되고 있으며, 보조적으로 항산화제와 당뇨병 치료제, 고지혈증 치료제 등이 사용되는 수준에 그치고 있다.

이에 저자는 타병원에서 대사 증후군이 동반된 비알코올성 지방간염을 진단받고 생활 습관 교정을 권고 받았으나 소아마비로 인한 운동기능 제한으로 시행하지 못하고 간기능 수치가 악화되었던 환자를 대상으로 한약투여를 시행한 결과, 혈액검사 상 AST, ALT 수치와 초음파 검사 상 지방증의 현저한 호전을 보였으며, 혈중 중성지방 수치가 지속적으로 정상범위 내에서 유지됨을 확인하였기에 이를 보고하는 바이다.

## II. 증 례

1. 환자 성명 : 김○섭
2. 성별/연령 : M/66
3. 내원기간 : 2016년 4월 27일 - 2016년 10월 22일
4. 주소증 : 疲勞
5. 발병일 : 미상
6. 과거력
  - 1) 소아마비
  - 2) 고혈압
  - 3) 담석증
7. 가족력 : 어머니 : 간경화로 사망
8. 사회력 : 음주(-), 흡연(-)
9. 망문문절 : 淺眠, 下肢冷
10. 현병력
 

66세 58 kg 소아마비 과거력으로 휠체어 보행하는 복부 비만한 체격의 남자 환자로, 평소 혈압, 공복혈당 및 중성지방 수치가 다소 높았으며, 2014년 ○○○병원에서 건강 검진으로 시행한 복부 초음파에서 담석증 진단받아 1달간 우루사 복용 후 중단하였다. 2015년 1월 동일 병

원에서 시행한 혈액검사 상 AST/ALT 41/71 U/L로 상승 소견 있어 지방간 진단 받고 운동요법을 권고 받았으나 소아마비로 인한 운동제한으로 시행하지 못하였다. 이후 혈액검사만 추적관찰 하던 중 2016년 3월 의정부 소재 ○병원 검사에서 AST/ALT 105/177 U/L로 악화 및 초음파 검사 상 지방간 소견 보여 한방치료 받고자 2016년 4월 27일 경희대학교 한방병원 한방1내과 외래에 내원하였다.

### 11. 주요 검사 소견

- 1) Abdominal sono(2016년 03월 24일) 상 지방간, 담석 소견
- 2) HBV markers(2016년 04월 27일) : HBsAg/HBsAb Negative/Negative
- 3) Anti-HCV(2016년 04월 27일) : Negative
- 4) CBC & DC(2016년 04월 27일) : W.N.L

12. 진단명 : 비알코올성 지방간염

## III. 방법 및 경과

### 1. 대상 및 기간

본 증례의 환자는 2016년 4월 27일 경희대학교 한방병원 한방1내과 외래에 내원하였으며, 양약 치료 없이 본원에서 조제한 生肝健脾湯 Ex<sup>4</sup>(Table 1)를 단독 투여하였고 2016년 10월 17일까지 경과 관찰 하였다.

Table 1. Herb Composition of *Saenggangunbi-tang*

Herbal medicine	Compositions
茵陳蒿	15 g, 澤瀉 9 g, 山查, 麥芽 炒
生肝健脾湯	各 7.5 g, 蒼朮, 白朮, 豬苓, 赤茯苓, 厚
Ex.	朴, 陳皮, 蘿菴子 各 3.75 g, 砂仁, 神
	麩炒, 青皮, 龍膽 各 2.65 g, 藿香, 半
	夏, 大腹皮, 三稜, 莪朮, 甘草 各 2 g,
	生薑 3.75 g

2. 한약치료

- 1) 2016년 5월 9일~2016년 6월 9일 : 生肝健脾湯 Ex. 6g 1日 3回 每食後 30分
- 2) 2016년 6월 16일~2016년 7월 16일 : 生肝健脾湯 Ex. 6g 1日 3回 每食後 30分
- 3) 2016년 7월 20일~2016년 8월 24일 : 生肝健脾湯 Ex. 6g 1日 3回 每食後 30分

3. 치료 경과 및 검사 결과

- 1) 혈액 검사 결과 변화(Table 2, 3, Fig. 1)

Table 2. Change of Liver Function Test

	Normal range	3/14	4/27	6/15	7/20	8/24	10/17
AST	~40 U/L	105	77	55	39	37	31
ALT	~40 U/L	177	125	75	53	52	47
GGT	~50 U/L	51	45	41	34	26	28
ALP	30~120 U/L		103	89	93	89	94
T-bili*	0.2~1.1 mg/dL		1.17	0.93	0.95	0.68	0.81

\* T-bili : total bilirubin

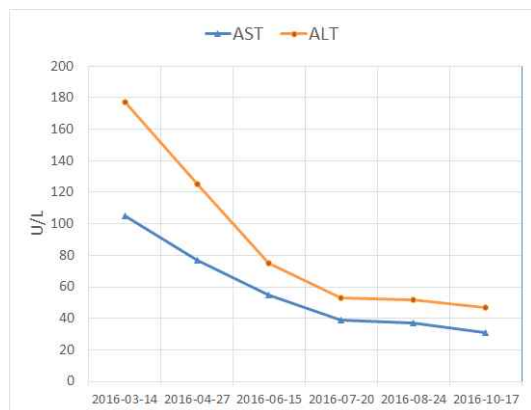


Fig. 1. Change of AST and ALT.

Table 3. Change of Lipid Profile and Glucose Level

	Normal range	3/14	4/27	7/20	10/17
Total cholesterol	130~200 mg/dL	187	174		200
Triglyceride	50~130 mg/dL	116	87	120	95
LDL	~130 mg/dL		104		120
HDL	35~65 mg/dL		51		57
Glucose	74~106 mg/dL	109	98		

- 2) 복부 초음파 검사 결과 변화(Fig. 2)

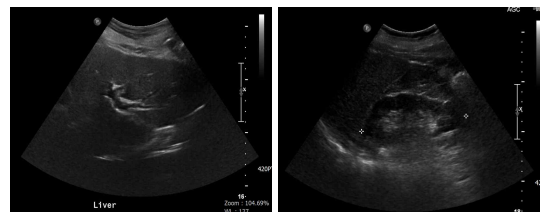


Fig. 2. 2016.10.17 abdomen sono.

GB에는 약 8 mm 크기의 stone이 있으며 GB wall은 두껍지 않음. Liver parenchymal echogenicity 및 volume은 정상범위임. Pancreas, spleen, kidney에 이상 없음.

- Conclusion : a gall stone

IV. 고찰

지방간은 간세포 내에 중성 지방이 침착되는 질환으로, 간으로 유입되는 지방의 양이 많아지거나, 간 내 지방 대사의 이상, 간세포로부터 지방 분비의 이상의 세 가지 기전으로 발생한다. 임상적으로 흔히 접하는 지방간의 원인은 비만, 당뇨병, 알코올 과다섭취 등이며 그 이외에도 C형간염, Tamoxifen, 스테로이드와 같은 약물, 윌슨병과 같은 선천적 유전질환, Reye's syndrome, 임신 등이 있지만 크게 알코올성과 비알코올성 지방간으로 대별하기도 한다<sup>5</sup>.

비알코올성 지방간질환(NAFLD)은 유의한 알코올 섭취, 지방간을 초래하는 약물의 복용, 동반된 다른 원인에 의한 간질환 등이 없으면서 영상 검사나 조직검사에서 간 내 지방침착의 소견을 보

이는 질환으로 중증도에 따라 비알코올성 지방간(nonalcoholic fatty liver, NAFL)과 비알코올성 지방간염(nonalcoholic steatohepatitis, NASH)으로 나누어진다. 비알코올성 지방간의 경우에는 유의한 염증소견이 없는 간의 지방증을 의미하는 반면, 비알코올성 지방간염은 알콜성 지방간염과 조직학적으로 구별되지 않는 간 내 염증소견을 보이는 경우를 의미한다<sup>6</sup>.

단순 지방간 상태인 비알콜성 지방간의 경우에는 크게 문제가 되지 않지만, 치료되지 않으면 진행되어 지방간염 상태가 되고, 더 나아가 간경화를 거쳐 간세포암으로 까지 이어질 수 있다. 실제로 원인을 알지 못하는 간경화의 70% 환자에서 비알코올성 지방간질환의 위험인자를 가지고 있었으며<sup>7</sup>, 비알콜성 지방간으로 인한 간경화 환자의 3%에서 매년, 8%에서 5년 뒤 간세포암이 발생한다고 알려져 있다<sup>8</sup>. 따라서 염증이 없는 초기 지방간 단계에서의 치료 및 위험인자의 관리가 매우 중요하다.

본 증례는 2015년 1월 혈액검사 상 AST, ALT 수치의 경미한 상승으로 지방간을 진단받았고 운동을 통한 체중감량을 권고 받았으나 소아마비로 인한 운동제한이 있어 실행하지 못하고 주기적으로 혈액검사만 추적관찰하며 치료를 받지 않다가, 2016년 3월 간기능 검사가 악화 및 초음파 검사 상 지방증 소견을 보여 2016년 4월경 경희대학교 한방병원에 내원한 환자를 대상으로 하였다.

본 증례의 환자는 10년 이상의 기간 동안 유의한 음주력이 없었고 혈청학적 검사에서 AST, ALT 수치가 상승하였으며, HBsAg 및 anti-HCV Ab가 음성으로 B형 및 C형 간염과 알코올성 간질환을 배제할 수 있었다. 또한 2016년 3월에 시행한 초음파 검사에서 간의 지방증이 확인되어 비알코올성 지방간질환으로 진단 가능하였다. 비알코올성 지방간과 지방간염을 구별하기 위해서는 조직검사에서 간세포 손상을 동반한 염증소견을 확인하는 것이 기준이 되지만, 본 환자는 조직검사를 시행하지 않았고 혈청학적 검사에서 AST, ALT의 상승 소견이

있었으므로 비알코올성 지방간염으로 추정하였다. 따라서 비알코올성 간경화로 의 질병의 진행을 막기 위한 적극적인 치료가 필요한 상태였다.

본 증례의 환자는 타병원에서 비알콜성 지방간으로 처음 진단받은 2015년 1월부터 본과에 내원하기 전까지 약물치료를 받지 않고 운동을 통한 체중감량만 권고 받았다. 현재 비알코올성 지방간질환의 치료로는 약물치료 보다는 생활습관의 교정이 우선시 되는데, 이는 아직까지 간 내 지방증과 염증을 감소시키는 효과가 체계적으로 입증된 약물이 없기 때문이다. 2010년도에 미국에서 발표된 무작위 대조연구<sup>9</sup>에 따르면 7% 이상의 체중을 감량한 비알콜성 지방간 환자군에서 조직학적으로 간내 염증의 개선 효과를 나타내었으나, 대부분의 약물요법에 대한 메타분석<sup>10</sup>에서는 간기능 수치와 조직학적 소견의 개선을 보고하기에는 그 효과가 미미하고 상충되는 것으로 나타났다. 그러나 본 환자는 소아마비로 휠체어 거동하는 상태로 운동요법을 통한 체중감량에 제한이 있어 마땅한 치료를 받지 못하는 상태였다. 따라서 환자에게 진료실에서 처방할 수 있는 안전하고 직접적인 치료효과를 가진 한약의 투여가 필요한 상태로 판단하여 2016년 5월 9일 부터 2016년 8월 24일까지 生肝健脾湯을 약 3개월에 걸쳐 복용하도록 하였다.

生肝健脾湯은 가감위령탕과 인진오령산을 합하여 백작약, 육계, 반하 등을 뺀 처방으로 濕熱을 제거시키고 利尿, 健脾, 安胃하여 간기능을 개선시켜 만성 간질환에 다용되는 처방이다. 실제 임상에서 生肝健脾湯이 비알코올성 지방간질환 치료에 사용된 연구들을 살펴보면, 고도비만을 동반한 비알코올성 지방간 청소년 환자에게 투여되었을 때 혈중 지질수치의 개선과 함께 AST, ALT, GGT를 낮추는 효과가 있음이 보고되어 있으며<sup>4</sup>, F2단계의 간섬유화로 진행된 비알콜성 지방간 환자에게서 AST, ALT 수치 개선 및 영상 검사 상 지방간의 호전효과를 보였다고 발표된바 있다<sup>11</sup>. 실험적으로는 홍<sup>12</sup>의 연구에서 인체 간세포인 HepG2 cell에 유리지

방산을 첨가하여 만든 비알코올성 지방간 in vitro model에서 생간건비탕이 리소좀과 미토콘드리아 경로를 통해 지방간이 유도하는 지방독성에 대한 세포 보호 효과가 있음을 발표하였다. 김<sup>13</sup>은 HepG cell에 대하여 생간건비탕이 자연적인 cell apoptosis 및 Etoposide와 reactive oxygen radical에 의한 apoptosis를 농도 의존적으로 억제하여 항산화 효과와 간세포 보호가 있음을 밝혔고, 이<sup>14</sup>는 간성상 세포에 대한 연구에서 세포의 증식과 세포활성을 억제하면서 Pro-collagen을 농도 의존적으로 억제 하였으며 동물실험에서도 간세포를 보호하고 문맥 압을 저하시키는 것으로 확인되었다.

현재까지 임상에서 보고된 비알콜성 지방간질환의 한의학적 치료를 살펴보면, 주로 비만치료와 한약치료를 동시에 시행한 경우가 대부분이었다. 허<sup>15</sup>는 비만을 동반한 환자에게 약물, 유산소 운동, 단식요법, 부항치료, 고주파치료, 이침과 뜸치료를 2달간 시행하여 AST, ALT 수치가 정상화됨을 확인하였고, 박<sup>16</sup>은 비알코올성 지방간 환자에게 전기지방분해, 이침, 한약, 저칼로리 식이와 유산소 운동을 병행하는 한방 비만 입원치료를 통해 초음파상 지방간 소견과 ALT, AST 수치의 개선을 보고하였다. 허<sup>17</sup> 역시 고도비만이 있는 비알콜성 지방간 환자에게 한약과 함께 저칼로리 식이와 이침, 운동요법으로 AST, ALT, GGT의 호전을 보고하였다. 이에서 알 수 있듯이 한약 단독투여로 비알코올성 지방간질환의 간기능 및 지방증 치료 효과를 확인한 임상 보고는 아직 부족하여 본 증례가 의미가 있다고 할 수 있다.

본 증례의 환자는 치료 시작 전인 2016년 4월 27일 AST/ALT 수치가 각각 77/105 U/L에서 生肝健脾湯 복용 1달 뒤인 2016년 6월 15일에 55/75 U/L로 떨어졌으며 7월 20일에는 39/53 U/L로 치료 전의 절반 수준으로 감소하였다. 한약 복용 후 세 달이 경과한 시점인 8월 24일에는 AST/ALT 각 37/52 U/L로 호전되어 한약 복용을 종료하였고 2016년 10월 22일까지 추적관찰 하여 AST/ALT

수치가 각각 31/47 U/L로 거의 정상 범위 내로 개선되는 결과를 확인하였다(Table 2, Fig. 1). 초음파 검사 상에서도 간 내 지방증의 소실을 확인할 수 있었는데, 2016년 3월 14일 타병원에서 시행한 검사에서 지방간 소견을 보였던 상태에서 2016년 10월 17일에는 기존 담석증 소견 외 지방간은 개선된 결과(Fig. 2)를 나타내었다. 이와 함께 대사증후군의 하나로 본 증례의 환자에게 동반되었던 고중성지방혈증의 경우, 한약치료 기간 동안 지속적으로 정상범주 내에서 유지되는 것을 확인하였다(Table 3). 이로써 본 환자는 비알코올성 지방간염 상태에서 단순 지방간 단계를 거쳐 정상 수준까지 호전되어 양호한 예후를 보일 것으로 사료된다.

대사 증후군이 동반된 비알코올성 지방간질환 환자의 치료는 동반된 대사질환의 관리가 병행되어야 하고 이에 는 기존의 약물치료 보다 식이 조절 및 운동을 통한 체중감소가 가장 효과적이라고 알려져 있으나<sup>9</sup>, 본 환자와 같이 마비질환으로 운동요법을 시행하는 데 제한이 있는 환자들은 뚜렷한 치료법을 찾기 어렵다. 이 점에서 본 증례는 비약물요법을 적극적으로 시행할 수 없는 환자들에게 한약 치료의 가능성을 확인했다는 점에서 의의가 있으며, 향후 섭생관리가 어려운 비알코올성 지방간질환 환자를 대상으로 한 한약 치료약물 및 치료기간에 대한 체계적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## V. 결 론

평소 고혈압과 공복혈당 및 중성지방 수치의 상승이 있던 66세 환자에서 AST, ALT 상승과 초음파 검사에서 간내 지방증의 소견이 확인되어 비알코올성 지방간염으로 추정진단 후 生肝健脾湯(Saengganunbi-tang)을 투여한 결과, 한약 치료 기간 중 중성지방 수치가 정상 범위내로 유지되고 AST, ALT 수치가 현저히 개선되었으며 초음파 검사에서 지방증이 소실됨을 확인하였기에 보고하는 바이다.

## 참고문헌

1. Korean Association for the Study of the Liver (KASL). KASL clinical practice guidelines: management of nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical and molecular hepatology* 2013;19(4):325-48.
2. Bellentani S. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver int* 2017;37(Suppl. 1):81-4.
3. Leem JC, Koh EH. Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Korean Diabetes* 2014;15(2):93-7.
4. ES Choi, HY Kim, YH Cho, Jang EG, Woo HJ, Kim YC, et al. A Case Report of Adolescent Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) with Severe Obesity. *J Int Korean Med* 2015;spr:89-95.
5. Dennis K. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw Hill Education Medical: 2015, p. 2049-55.
6. Neuschwander T, Brent A. Non-alcoholic fatty liver disease. *BMC medicine* 2017;15(1):45.
7. Poonawala A, Nair SP, Thuluvath PJ. Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenic cirrhosis: A case-control study. *Hepatology* 2000;32(4):689-92.
8. Hashimoto E, Yatsuji S, Tobaru M, Taniai M, Torii N, Tokushige K, et al. Hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol* 2009;44(Suppl 19):89-95.
9. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, Jackvony E, Kearns M, Wands JR, et al. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2010;51(1):121-9.
10. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. A meta-analysis of randomized trials for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2010;52(1):79-104.
11. Kang KR, Baek SH, Lee MS, Jung YJ, Choi AR, Shin JS. A Male Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) Patient Diagnosed with Moderate Fibrosis using Fibroscan—a Case Report. *J Int Korean Med* 2015;spr:120-6.
12. Hong SI. The Effects of Saengkankunbi-tang and Its Composition on Free Fatty Acid-Induced Lipotoxicity in HepG2 Cell. *J Int Korean Med* 2013;34(1):14-30.
13. Kim JY, Kim YC, Lee JH, Woo HJ. The Effects of Saengkankunbi-tang on Proliferation, Apoptosis and Cell Signaling Pathways of HepG2 Cells. *J Int Korean Med* 2006;27(1):149-65.
14. Lee E, Kim YC, Ko H. Inhibitory Effect of Saengangeonbitang-gasamchilgn on Liver Fibrosis in Rat. *J Int Korean Med* 2008;29(2):500-11.
15. Hur JI, Choi BH, Kim DW, Park K, Kim DJ, Byun JS. Case of Oriental Obesity Treatment's Effect on Improvement of Nonalcoholic Steatohepatitis Patient's Liver Function. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 2006;20(6):1785-8.
16. Park KS, Hwang DS, Cho JH, Lee CH, Lee KS. A Case Study on a Patient with Non-alcoholic Fatty Liver Disease(NAFLD) Improved on Sonography by Oriental Obesity Therapy. *Journal of Society of Korean Medicine for Obesity Research* 2009;9(1):79-86.
17. Heo JK, Hwang DS, Lee CH, Lee KS. A case study on a Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) patient improved by the oriental obesity therapy program. *Journal of Society of Korean Medicine for Obesity Research* 2007;7(2):85-94.