



대한간학회

The Korean Association for the Study of the Liver

대한간학회 교육자료: 최신 가이드라인 소개 (6)

- 가이드라인 업데이트 -

대한간학회 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인 2021

비알코올 지방간질환은 유의한 음주, 약인성, 바이러스 간염 등과 같은 이차적 원인에 의한 간질환이 없으면서 임상적 소견이나 생화학적, 영상학적, 병리학적 검사에 합당한 소견이 있는 질환으로 정의된다. 비알코올 지방간질환에 대해 2021년 개정된 대한간학회 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인은 이전에 비해 권고사항에 변화가 있었다. 가이드라인 권고사항(guideline recommendation) 수립은 최근까지 발표된 국내외 관련 문헌을 수집하여 체계적 고찰을 통해 분석하였다.

본 교육자료에서는 과거 가이드라인과 비교하여 변경되거나 추가된 내용을 소개하고, 가이드라인 권고사항을 정리해 보고자 한다.

1. 정의

대사(이상)관련 지방간질환(metabolic dysfunction associated fatty liver disease, MAFLD)에 대한 개념이 추가되었다. 비알코올 지방간질환이라는 용어가 질환의 이질적인 특성과 다양한 질병의 경과를 반영하지 못하며 실제로 음주를 완전히 배제하는 것이 어렵고, 음주가 비알코올 지방간질환 환자에게 미치는 영향에 대해서 다양한 연구 결과가 있어, 이에 따른 제한점을 보완하고자 대사(이상)관련 지방간질환(MAFLD)이라는 새로운 용어가 최근에 제안되었다. 대사 관련 지방간질환은 지방증과 함께 과체중/비만, 당뇨병, 대사이상 등이 있는 경우 진단할 수 있으며 다른 간질환과 동반될 수 있다. 이 용어의 타당성에 대해서는 추후 논의가 더 필요하다.

2. 역학

1) 발생률과 유병률을 분리하여 제시하고 정상체중 비알코올 지방간질환(lean NAFLD)에 대해 추가 기술

- 국내 비알코올 지방간질환의 발생률은 1,000명당 연간 약 45명이다.
- 국내 비알코올 지방간질환의 유병률은 약 30%이다.
- 국내 비비만 인구의 비알코올 지방간질환의 유병률은 약 19%이다.

2) 비알코올 지방간질환 연관 질환에 대해 개별화하여 기술

비알코올 지방간질환은 심혈관질환, 당뇨병, 대사증후군, 만성 콩팥병, 악성종양을 포함한 다양한 간 외 질환이 흔히 동반된다.

3. 진단

현재까지 간 실질의 염증, 지방증, 섬유화를 진단하는 표준검사는 간 조직검사이다. 그러나 고비용, 침습성, 합병증 발생의 위험, 주관적 판단에 의한 판독의 오차 가능성, 채취된 작은 조직으로 인한 표본오차 등의 문제점이 있어, 임상에서는 영상학적 검사와 혈청학적 검사를 바탕으로 한 지방증 예측 패널 등 비침습적 검사가 흔히 사용된다.

1) 지방증 진단을 위한 비침습적 검사

- 영상학적 검사로 복부초음파 검사, controlled attenuation parameter (CAP), 비조영증강 CT, MR spectroscopy, MRI proton density fat fraction (MRI-PDFF)를 이용하여 지방증을 진단한다.
- 영상학적 검사가 용이하지 않을 경우 혈청학적 검사를 바탕으로 한 지방증 예측 패널(Fatty liver index, NAFLD liver fat score, Hepatic steatosis index 등)은 지방증 진단을 위해 사용될 수 있다.

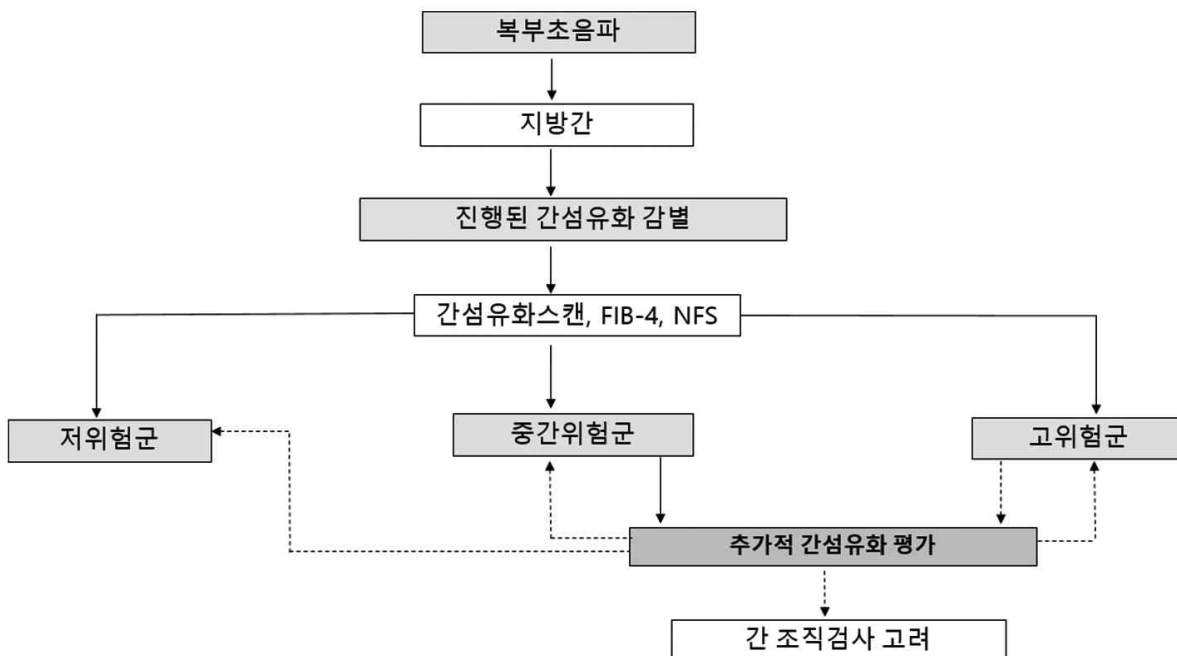
2) 간섬유화 진단을 위한 비침습적 검사

- 간섬유화스캔, point shear wave elastography (SWE), 2D SWE, MR elastography (MRE) 등의 영상학적 검사를 간섬유화 진단에 사용한다.
- 영상학적 검사가 용이하지 않을 경우 혈청학적 검사를 바탕으로 한 패널(NAFLD fibrosis score [NFS], Fibrosis-4 [FIB-4] index, enhanced liver fibrosis [ELF] 등)을 이용하여 비침습적으로 간섬유화를 진단할 수 있다.

3) 진행된 간섬유화 고위험군 감별을 위한 알고리즘

모든 환자에게 간 조직검사를 시행하는 것은 불가능하므로 진행된 간섬유화를 동반한 고위험군을 감별하기 위한 알고리즘을 제시하였다.

- 진행된 간섬유화 감별을 위해 간섬유화스캔, FIB-4, NFS 등의 비침습적 방법을 우선적으로 사용한다.
- 추가적인 간섬유화 평가를 위해 혈청학적 검사, 영상검사, 간 조직검사를 시행할 수 있다.



4. 치료

비알코올 지방간질환 치료는 간 내 염증 및 섬유화를 개선하는 것뿐만 아니라 동반된 대사질환을 치료할 수 있는 비약물 및 약물치료를 포함하고, 심혈관질환 및 간 관련 합병증의 발생 및 사망률을 감소시키는 것을 목표로 한다. 개정된 가이드라인에서는 치료방법과 관련하여 최신 지침을 제시하였으며 비만대사 수술의 변경된 지침과 간이식에 대해 추가적으로 기술하였다.

1) 관리 및 치료가 필요한 대상과 목표

- 비알코올 지방간질환 환자는 생활습관 교정 및 동반 질환의 관리 및 치료가 필요하다.
- 비알코올 지방간염 혹은 간섬유화를 보이는 환자는 조직학적 개선을 위한 관리 및 치료가 필요하다.

2) 생활습관 교정

- 과체중 혹은 비만을 동반한 비알코올 지방간질환에서 5% 이상의 체중감량은 간 내 지방량을 감소시키거나, 간 내 염증 및 간섬유화 개선을 위해서는 7-10% 이상의 체중감량이 필요하다.

- 간 내 지방량 감소를 위해 하루 500 kcal 이상의 총 에너지 섭취량의 감소가 필요하다.
- 간 내 지방량 감소를 위해 일주일에 3회 이상, 최소 30분 이상 중등도 이상의 운동이 필요하다.
- 비알코올 지방간질환에서는 중등도 이하의 음주도 주의가 필요하다.

3) 인슐린 저항성 개선 약제

- Pioglitazone은 당뇨병 동반 여부와 무관하게 간 조직검사로 진단된 비알코올 지방간염에서 지방간염을 개선시키는 효과가 있지만, 장기 치료 시 안전성에 우려가 있어 이득-위험비를 고려해 사용해 볼 수 있다.
- Metformin은 당뇨병이 있는 비알코올 지방간질환 환자에서 당뇨병의 1차 치료제로 우선 사용될 수 있다.

4) 항산화제

- 고용량의 비타민 E (800 IU/일)는 간 조직검사로 진단되고 당뇨병이 동반되지 않은 비알코올 지방간염을 호전시킬 수 있으나, 장기 투여 시 안전성에 대한 고려가 필요하다.

5) 지질강하 약제

- 비알코올 지방간질환에서는 심혈관질환의 발생률과 사망률이 높으므로 심혈관질환의 위험인자에 대한 적극적인 조절이 필요하다.

- 이상지질혈증이 동반된 경우, statin은 심혈관계 질환 발생 예방을 위해 사용할 수 있다.
- Omega-3 지방산은 비알코올 지방간염의 치료제로 추천되지는 않지만, 고중성지방혈증이 동반된 경우 사용할 수 있다.

6) 개발 중인 비알코올 지방간염 신약

- 비알코올 지방간염의 기저 병태생리는 매우 복잡하고 다른 대사질환과의 상호작용에 대해서도 완전히 규명되지 않아 현재 개발 중인 비알코올 지방간염 치료제들은 광범위한 표적을 대상으로 하고 있다.
- 현재까지 6개의 신약들이 3상 임상시험을 진행 중이거나 그 중간 결과가 발표되었으나(표 7), 어떠한 시험 약물도 50% 이상의 환자에서 일차 치료 유효성을 충족하지 못하였다.
- 따라서 비알코올 지방간염의 다양한 병인 기전과 단일 약제 임상시험에서 관찰된 다양한 치료 반응을 고려할 때 향후 병합치료가 개인별 맞춤 치료가 이상적인 치료제가 될 가능성이 높다.

표 7. 3상 임상시험에 진입한 비알코올 지방간염 치료제

약제	임상시험	화학물질 유형	치료 표적
Obeticholic acid	REGENERATE REVERSE	Synthetic bile acid 유도체	Farnesoid X receptor
Selonsertib	STELLAR-3, 4 (개발 중단)	항섬유화제	Apoptosis signal-regulating kinase 1
Elafibranor	RESOLVE-IT (개발 중단)	PPAR agonist	PPAR- α/δ
Cenicriviroc	AURORA	Chemokine receptor antagonist	CCR2, 5
Resmetirom	MAESTRO-NASH	Hepatic thyroid hormone receptor agonist	THR β
Aramchol	ARMOR	Synthetic fatty acid/bile acid conjugate	Seatroyl coenzyme A desaturate 1

PPAR, peroxisome proliferator-activated receptor gamma; CCR, chemokine receptor; THR, thyroid hormone receptor.

7) 비만대사 수술

- 내과적인 치료 및 생활습관 개선으로도 호전되지 않는 비만이 동반된 비알코올 지방간염 치료를 위해 비만대사 수술을 시행할 수 있다.
- 간경변증에서의 비만대사 수술은 효과나 안전성은 확립되지 않았다.

8) 간이식

- 비알코올 지방간염으로 인해 말기 간질환, 간세포암종이 발생한 경우 간이식 가이드라인에 따라 간이식을 시행한다.

참고문헌

2021 대한간학회 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인

(<https://www.kasl.org/bbs/index.html?code=guide&category=&gubun=&idx=&page=1&number=4630&mode=view&order=&sort=&keyfield=&key=>)

소속:

대한간학회 교육위원

성명:

집 필: 김 희 언, 이 한 아

감 수: 성 필 수, 송 정 은, 유 정 환