

2021 대한간학회 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인



대한간학회

2021 비알코올 지방간질환 진료가이드라인 개정위원회

개정 경과

- 2013년 8월 대한간학회 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인 제정
- 2021년 5월 대한간학회 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인 개정

개정 취지

- 대한간학회에서는 비알코올 지방간질환 환자의 진료를 담당하는 의료진에게 이 질환에 대한 이해를 돕고 진료와 관련된 구체적이고 실질적인 정보를 제공하고자 2013년 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인을 최초로 제정하였다.
- 외국에서도 미국간학회, 유럽간학회 등에서 각각 2018년, 2016년에 새로이 개정된 진료 지침을 내놓는 등 지속적으로 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인을 제정 및 개정 발표하고 있다.
- 비알코올 지방간질환의 진료에 있어 우리나라의 실정에 적용할 수 있게 하고자 폭넓은 문헌고찰을 통한 최신의 연구결과를 확인하고 개정위원회에서의 충분한 토의를 통해 권고사항을 결정하였고, 진료현장에 도움이 되고자 하였다.

주요 변동사항

- 본 개정위원회는 지난 2013 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인이 개정된 이후 발표된 국내외 연구 결과를 반영하여 새로운 권고안을 도출하고자 가이드라인 개정작업을 착수하였다.
- 주요 변동사항은 다음과 같다.
 - 1) 정의에 대사(이상)관련 지방간질환(MAFLD)에 대한 개념 추가 기술
 - 2) 역학 부분에서 발생률과 유병률을 분리하여 제시하고 정상체중 비알코올 지방간질환(Lean NAFLD)에 대해 추가기술
 - 3) 비알코올 지방간질환 연관 질환에 대해 개별화 하여 기술함
 - 4) 진단과 관련된 추가 자료를 취합하여 반영하고 고위험군 선별을 위한 알고리즘을 제시
 - 5) 지방증, 간섬유화 진단에 비침습적인 진단 방법에 대한 추가 자료 반영
 - 6) 치료의 궁극적인 목표를 제시하고 치료방법의 변경된 최신 지침 제시
 - 7) Bariatric surgery의 변경된 지침과 간이식에 대해 추가 기술
 - 8) 소아청소년의 비알코올 지방간질환과 관련된 추가 자료를 취합하여 반영
 - 9) 비알코올 지방간질환의 6개의 주제에 대해 체계적 문헌고찰을 진행함(별첨)

주요 변동사항

- 체계적 문헌고찰 (Systemic Reviews)

진료가이드라인의 변화추이

1. 전문가 합의기반 —————> 근거기반 진료지침
ex. 심평원의 향후 보험심사기준의 근거
2. 환자 및 각종 이익단체의 참여와 핵심질문 도출
3. 사회적 자원의 수준과 편익 고려
4. 가이드라인의 보급 및 활용 모니터링
5. 추후 가이드라인의 방향을 모색하는 첫 걸음
ex. 한국 보건의료연구원 (NECA)

근거 수준과 권고 등급의 분류

Grading or Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)

Quality of Evidence	Criteria
High (A)	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect
Moderate (B)	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Low (C)	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. Any change of estimate is uncertain.
Strength of Recommendation	Criteria
Strong (1)	Factors influencing the strength of the recommendation included the quality of the evidence, presumed patient-important outcomes, and cost
Weak (2)	Variability in preference and values, or more uncertainty. Recommendation is made with less certainty, higher cost or resource consumption.

Note: Of the quality levels of evidence, we excluded "very low quality (D)" in our guideline for convenience, which was originally included in the GRADE system. (Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336:924-926.)

정의와 분류



대한간학회

2021 비알코올 지방간질환 진료가이드라인 개정위원회

2013년 vs. 2021년 비교

정의

2013년 가이드라인

2021년 개정 가이드라인

1. 대 사 (이 상) 관 련 지 방 간 질 환 (metabolic dysfunction associated fatty liver disease, MAFLD)이라는 새로운 용어 간단히 제시

2013년 vs. 2021년 비교

유의한 알코올 섭취량

2013년 가이드라인

1. 미국의 합 의 권고안 및 이탈리아, 미국간학회 진료 가이드라인에서 유의한 알코올 섭취량을 최근 2년간 남자의 경우 주당 210 g, 여자의 경우 주당 140 g을 초과하는 경우로 정의하였다.

2021년 개정 가이드라인

1. 최근 유럽 진료 가이드라인 권고안은 유의한 음주를 남자의 경우 주당 210 g, 여자의 경우 주당 140 g이상인 경우로 정의하였다.

정의

비알코올 지방간질환은 유의한 음주, 약인성, 바이러스 간염 등과 같은 이차적 원인에 의해 발생한 간질환이 없으면서 임상적 소견이나 생화학적, 영상학적, 병리학적 검사에 합당한 소견이 있는 질환으로 정의된다. 비알코올 지방간질환은 비알코올 지방간, 비알코올 지방간염, 비알코올 지방간질환 연관 간경변증을 포괄하는 진단명이다

비알코올 지방간질환이라는 용어는 1986년 처음 제안되었는데 질병의 원인과 기전에 대한 새로운 지식과 정보가 축적되면서 이 용어가 질환의 이질적인 특성과 다양한 질병의 경과를 반영하지 못하며 실제로 음주를 완전히 배제하는 것이 어렵고, 음주가 비알코올 지방간질환 환자에게 미치는 영향에 대해서 연구 결과가 있어, 이에 따른 제한점을 보완하고자 대사(이상)관련 지방간질환(metabolic dysfunction associated fatty liver disease, MAFLD)이라는 새로운 용어가 최근에 제안되었다. 대사관련 지방간질환은 지방증과 함께 과체중/비만, 당뇨병, 대사 이상이 있는 경우 진단할 수 있으며 이 용어의 타당성에 대해서는 추후 연구 결과가 더 필요하다.

분류

용어	설명
비알코올 지방간질환	비알코올 지방간, 비알코올 지방간염, 비알코올 지방간질환 연관 간경변증까지 전체 질환을 포괄하는 질환군 간 내 지방침착(지방증)은 간 조직검사에서 5%이상의 간세포에 지방이 침착된 경우로 정의됨
비알코올 지방간(단순 지방간)	간 내 지방침착을 보이지만 간세포 손상(풍선변성) 및 섬유화가 없는 경우
비알코올 지방간염	간 내 지방침착을 보이면서 간세포 손상(풍선변성)을 동반한 염증소견이 있는 경우. 섬유화를 동반하기도 함
비알코올 지방간질환 연관 간경변증	비알코올 지방간이나 지방간염이 동반된 간경변증, 혹은 과거 조직학적으로 증명된 비알코올 지방간, 지방간염 환자에서 발생한 간경변증

발생률, 유병률



대한간학회

2021 비알코올 지방간질환 진료가이드라인 개정위원회

2013년 vs. 2021년 비교

역학

2013년 가이드라인

요약하면, 비알코올 지방간 및 비알코올 지방간염의 유병률은 각각 6-35%(중양값 20%)와 3-5% 정도로 추정된다. 국내에서는 일반 인구집단을 대상으로 한 연구가 제한적인 실정이지만 건강검진 수진자를 대상으로 초음파검사를 이용하여 진단한 비알코올 지방간질환의 유병률은 16-33%로 나타났다.

2021년 개정 가이드라인

요약

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

발생률

3-1-1. 발생률

국내에서 2007년 5,237명의 남성에서 4년 이상 추적 시 비알코올 지방간질환의 발생률이 1,000명당 연간 74.1명임이 처음으로 보고되었다. 건강검진 수진자의 복부초음파 검사를 조사한 연구에서 발생률은 1,000명당 연간 약 48.2명(범위, 13.4~77.7명)이었다. Hepatic steatosis index (HSI)로 진단한 경우 1,000명당 연간 21.1명의 발생률을 보였다. 아시아 지역의 메타 분석에서는 **한국의 발생률은 1,000명당 연간 45.1명**이었다.

3-1-2. 유병률

비알코올 지방간질환의 유병률은 연구 대상, 정의, 진단 방법에 따라 다양하다. 2002년 건강검진 수진자 1,074명을 복부초음파 검사로 진단한 유병률은 48.6%였다. 서울과 경기 지역의 건강검진 수진자 141,610명에서 복부초음파 검사를 시행한 연구에서 유병률은 25.2% (남자 34.4%, 여자 12.2%)였고, 연구에 따라 21-44%의 다양한 유병률을 보였다. 최근 메타 분석에서 복부초음파 검사를 시행한 국내 유병률은 32.9%였다.

Fatty liver index (FLI)로 진단한 유병률은 12.6-16.1% 이었고, 간섬유화스캔 (transient elastography)으로 진단한 유병률은 42.9%였다. 국내 생체 간 공여자 589명의 간 조직검사로 진단한 유병률은 51%였다.

3-1-3. 정상체중/비비만체중 비알코올 지방간질환 (Lean/non-obese NAFLD)

정상체중(body mass index [BMI, kg/m²]: 동양인 23 kg/m²미만, 서양인 25 kg/m²미만)과 비비만체중(非肥滿, non-obese, BMI: 동양인 25 kg/m² 미만, 서양인 30 kg/m² 미만)에서도 비알코올 지방간질환이 나타날 수 있으나 국내의 발생률에 대한 자료는 제한적이다. 2004년 BMI가 18.5 kg/m² 이상 25 kg/m² 미만인 국내 건강검진 수진자 460명 중에서 비알코올 지방간질환의 유병률은 16.1%였다. 여러 국내 연구에서 **비비만 인구의 비알코올 지방간질환의 유병률은 평균 18.8%(12.4-27.1%)**였다.

Non-obese NAFLD 국내 자료 (almost USG)

Year	Authors	Journal	Title	Number	Prevalence
2002	이광은.김유미.강은석 외	대한내과학회지	비비만인에서 발견되는 비알콜성 지방간의 대사적 의미(연세) 건강관리협회자료	779	47.3
2004	Kim HJ, Kim HJ, Lee KE, et al.	Arch Intern Med	Metabolic significance of NAFLD in nonobese, nondiabetic adults. (연세)	768	23.4
2009	Sung KC, Ryan MC, Wilson AM.	Atherosclerosis	The severity of nonalcoholic fatty liver disease is associated with increased cardiovascular risk in a large cohort of non-obese Asian subjects.(강북삼성)	30,172	23.5
2012	Chon CW, Kim BS, Cho YK, et al.	Gut Liver	Effect of nonalcoholic Fatty liver disease on the development of type 2 diabetes in non obese, nondiabetic Korean men. (강북삼성)	10,950	12.6
2012	Sinn DH, Gwak GY, Park HN, et al.	Am J Gastroenterol	Ultrasonographically detected non-alcoholic fatty liver disease is an independent predictor for identifying patients with insulin resistance in non-obese, non-diabetic middle-aged Asian adults. (삼성) 30≤age<60	5,878	27.4
2014	Kim NH, Kim JH, Kim YJ, et al.	Liver Int	Clinical and metabolic factors associated with development and regression of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese subjects.(고대 안암)	1,487	22.4
2016	Cho HC.	Gut Liver	Prevalence and factors associated with nonalcoholic fatty liver disease in a nonobese Korean population. (창원 삼성)	1,711	12.4
2016	Yang MH, Sung J, Gwak GY.	J Clin Lipidol	The associations between apolipoprotein B, A1, and the B/A1 ratio and nonalcoholic fatty liver disease in both normal-weight and overweight Korean population.(삼성)	8,327	27.1
2018	Kim SS, Cho HJ, Kim HJ, et al.	Dig Liver Dis	Nonalcoholic fatty liver disease as a sentinel marker for the development of diabetes mellitus in non-obese subjects.(아주대)	2,920	14.4
2019	Kim D, Kim W, Joo SK, et al.	Liver Int	Predictors of nonalcoholic steatohepatitis and significant fibrosis in non-obese nonalcoholic fatty liver disease(보라매) BX-proven	664	19.9
2019	Sung KC, Seo DC, Lee SJ, et al.	Nutr Metab Cardiovasc Dis	Non alcoholic fatty liver disease and risk of incident diabetes in subjects who are not obese(강북삼성)	70,303	13.1

자연경과와 예후



대한간학회

2021 비알코올 지방간질환 진료가이드라인 개정위원회

2013년 vs. 2021년 비교

자연경과와 예후

2013년 가이드라인

- 1) 비알코올 지방간질환 환자군은 정상대조군에 비해 전체 사망률이 높고
- 2) 가장 흔한 사망원인은 심혈관 질환이며
- 3) 비알코올지방간염 환자에서는 간질환 관련 사망률이 증가한다.

2021년 개정 가이드라인

요약

1. 비알코올 지방간에 비해 비알코올 지방간염에서는 간섬유화가 빠르게 진행할 수 있다.
2. 비알코올 지방간질환 연관 간경변증과 간세포암종이 증가하고 있으며, 간세포암종의 발생은 간경변증이 없는 상태에서도 발생할 수 있다.
3. 비알코올 지방간질환의 주된 사망원인은 심혈관질환, 악성종양, 간질환 등이며, 지방간염, 간섬유화를 동반하면 간질환 관련 사망률이 증가한다.

자연경과

비알코올 지방간질환의 자연 경과를 반복적인 간 조직검사를 통해서만 확인이 가능하기 때문에 소규모의 연구에서만 보고되었다. 비알코올 지방간염의 발생률은 3-6.6년의 추적기간 동안 8.5-64%까지 다양하게 보고되었는데, 이러한 발생률의 차이는 적은 환자수와 다양한 추적기간, 비알코올 지방간염 진단기준의 차이에서 비롯되는 것으로 보인다. 비알코올 지방간과 비알코올 지방간염을 비교한 메타분석에서 간섬유화가 1단계 이상 진행한 환자는 각각 39.1%와 34.5%로 비슷하였으나, 1단계 이상 진행하는데 걸리는 시간은 각각 14.3년, 7.1년으로 비알코올 지방간염에서 더 빠른 진행을 보였다.

비알코올 지방간염 환자를 추적 관찰한 코호트 연구에서 간경변증으로 진행하는 비율은 인종 및 지역별로 다양하여 평균적으로 8년간 약 21-26% 정도의 환자들이 간경변증으로 진행하였다. 간이식 대기자를 대상으로 한 미국 연구에서 10년 전에 비해 비알코올 지방간질환에 의한 말기 간질환 환자가 3배 정도 증가했으며 두번째로 많은 원인을 차지하고 있다.

비알코올 지방간질환에 의한 간세포암종은 최근 빠르게 증가하는 추세이며, 미국 연구에서는 전체 간세포암종의 원인 중 세번째를 차지하고 있고, 연간 9%씩 더 증가할 것으로 예측된다. 이는 비알코올 지방간질환의 위험인자인 비만 등의 유병률이 빠르게 증가하기 때문으로 해석된다. 비알코올 지방간질환은 진행된 섬유화나 간경변증이 동반되지 않은 상태에서 발생하는 간세포암종의 빈도가 다른 간질환에 비해 높다.

예후

미국 인구동태 통계국(National Vital Statistics System)의 자료에 따르면 비알코올 지방간질환 환자의 사망률이 최근 10년간 증가하였다. 메타분석에서 비알코올 지방간질환을 가진 환자는 일반인에 비해 1.6배 사망률이 높았다. 주요 사망 원인은 심혈관질환, 악성종양, 간질환이었으며 지방간염이 있을 경우 간질환 관련 사망이 증가하였다.

여러 코호트 연구에서 지방간질환 환자의 예후는 간섬유화 정도와 가장 밀접한 연관이 있다. 조직검사를 기반으로 한 대규모 비알코올 지방간 코호트연구에서 정상 대조군에 비해 비알코올 지방간은 1.7배, 간섬유화를 동반하지 않은 지방간염은 2.1배, 간섬유화를 동반한 경우 2.4배, 간경변은 3.8배로 간섬유화의 증가에 따라 사망률이 증가하였다.

위험인자



대한간학회

2021 비알코올 지방간질환 진료가이드라인 개정위원회

2013년 vs. 2021년 비교

위험인자

2013년 가이드라인

2021년 개정 가이드라인

요약

1. 비알코올 지방간질환의 위험인자는 비만, 당뇨병, 이상지질혈증, 대사증후군, 갑상선기능저하증 등이다.

위험인자

비알코올 지방간질환은 비만, 당뇨병, 이상지질혈증, 대사증후군 등과 밀접한 연관성을 보인다. 비만은 비알코올 지방간질환의 잘 알려진 위험인자이며, 실제로 비알코올 지방간질환의 유병률은 BMI와 비례하여 증가한다. 비만대사 수술을 받은 비만 환자를 대상으로 시행한 연구에서 비알코올 지방간질환 및 지방간염, 간섬유화의 유병률은 각각 61-91%, 30-37%, 29.3%로 나타났다. 복부비만, 공복혈당장애, 고중성지방혈증, 저고밀도콜레스테롤혈증, 고혈압으로 구성된 대사증후군은 비만과 마찬가지로 비알코올 지방간질환의 중요한 위험 인자이며, 대사증후군이 동반된 경우, 비알코올 지방간질환의 유병률은 50%였다. 최근 연구에 따르면, 당뇨병 환자에서 비알코올 지방간질환의 유병률은 60-75%까지로 높았다. 또 다른 위험인자인 이상지질혈증을 동반한 환자에서는, 비알코올 지방간질환의 유병률이 50%였다.

갑상선 기능 저하증이 동반되어 있을 경우 비알코올 지방 간질환의 유병률이 1.6배 높아지며, 다낭성 난소 증후군이 있을 경우 발생률을 약 2.2배 높아진다. 이외에, 폐쇄성 수면 무호흡증(obstructive sleep apnea), 뇌하수체 기능저하증(hypopituitarism), 성선기능저하증(hypogonadism), 췌십이지장 절제술(pancreatoduodenal resection), 건선(psoriasis) 등이 비알코올 지방간질환의 발생을 높인다.

신체활동의 감소 및 근감소증은 비알코올 지방간질환의 위험도를 증가시킨다. 신체활동이 저하된 군에서는 비알코올 지방간의 유병률 및 발생률이 증가한다. 근감소증이 있을 경우, 비만이나 대사증후군 유무와 상관없이 비알코올 지방간질환 위험도가 약 4배까지 증가한다. 비알코올 지방간질환에서 근감소증이 동반되면, 진행된 간섬유화의 위험도가 1.8배 증가한다.

유전적인 요인은 비알코올 지방간질환 발생에 중요한 역할을 한다. 대표적으로 Patatin-like phospholipase domain-containing 3 (PNPLA3)와 transmembrane 6 superfamily, member 2 (TM6SF2) 단일염기다형성(Single nucleotide polymorphisms, SNPs)은 질환의 발생 및 진행에 영향을 미친다고 알려져 있다. 국내에서 PNPLA3와 Sorting And Assembly Machinery Component 50 (SAMM50)이 지방간 발생의 유병률 및 중증도와 연관이 있었다.

동반질환



대한간학회

2021 비알코올 지방간질환 진료가이드라인 개정위원회

2013년 vs. 2021년 비교

동반되는 질환은?

2013년 가이드라인

연관 질환 종류에 대해 간단하게 포괄적으로 기술되어 있음.

2021년 개정 가이드라인

비알코올 지방간질환이 전신적 대사질환으로 그 자체가 심혈관 질환, 당뇨병, 대사증후군, 만성 콩팥병, 간 외 악성 종양을 포함한 다양한 간 외 질환의 발생에 독립적 위험인자인 것에 대한 연구 결과들이 축적되어 있어, 비알코올 지방간질환의 동반질환으로 심혈관 질환, 제2형 당뇨병, 대사증후군, 만성 콩팥병, 기타 질환으로 나누어 기술하였음.

2013년 vs. 2021년 비교

동반되는 질환은?

2013년 가이드라인

2021년 개정 가이드라인

요약

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

동반질환은?

1) 심혈관질환

2000년대 덴마크에서 1,804명의 비알코올 지방간질환 환자들을 대상으로 한 후향적 코호트 연구에서 심혈관질환으로 인한 사망률이 정상 대조군에 비해 높았으며, 이후의 여러 코호트 연구에서도 비알코올 지방간질환이 독립적으로 심혈관질환 발생에 영향을 주었다. 조직학적으로 진단된 비알코올 지방간질환 환자들을 평균 26.4년간 추적 관찰한 연구에서 정상 대조군에 비해 사망률이 1.3배, 심혈관질환의 위험이 1.6배 증가하였고, 이는 간섬유화의 정도와 연관이 있었으며, 조직학적 혹은 영상의학적으로 진단된 비알코올 지방간질환 환자들을 대상으로 한 메타분석에서도 정상 대조군에 비해 심혈관질환의 발생 위험이 약 1.6배 증가하였다. NAFLD fibrosis score (NFS) 또는 간 조직검사에서 진행된 간섬유화가 동반된 경우 심혈관질환의 발생 위험이 증가하였다. 국내 연구에 따르면 비알코올 지방간질환은 심혈관질환의 직접적인 원인이 되는 관상동맥의 석회화와 죽상경화증의 발생과도 독립적인 연관성이 있었다

2) 제2형 당뇨병

당뇨병과 비알코올 지방간질환은 발생에 서로 영향을 미친다. 국내 연구에 따르면 간섬유화 정도에 따라 비알코올 지방간질환 환자들의 당뇨병 유병률과 발생률이 증가하였다. 국내의 메타 연구에서 비알코올 지방간질환 환자의 당뇨병 유병률은 14.2%였고, 대조군의 5.2%보다 유의하게 높았다. 국외의 메타 분석에서도 당뇨병의 발생이 약 2.2배 증가했다.

동반질환은?

3) 대사증후군

대사증후군은 비알코올 지방간질환 발생의 중요한 위험인자인 동시에 흔한 동반질환이기도 하다. 46,874명 남자를 대상으로 한 국내 전향적 코호트 연구에서 복부초음파 검사 상 경증 및 중등도 비알코올 지방간질환 환자에서 대사증후군의 발생 위험이 대조군에 비해 각각 1.5배, 2배 높았고, 국내 메타분석에 따르면, 대사증후군의 발생률은 비알코올 지방간질환 환자에서 40.7%로 대조군 11.2%보다 유의하게 높았다.

4) 만성 콩팥병

만성 콩팥병과 비알코올 지방간질환은 당뇨병, 고혈압 등의 위험인자를 공유하고 있어서, 비알코올 지방간질환 환자에서 만성 콩팥병 질환의 빈도가 증가한다. 약 63,000명을 대상으로 한 메타 분석에서도 대조군에 비해 만성 콩팥병의 유병률은 2.1배, 발생률은 1.7배가 증가하였다. 비알코올 지방간보다 지방간염에서 만성 콩팥병의 유병률은 2.5배, 발생률은 2.1배 높았다. 국내 코호트 연구에서도 비알코올 지방간질환 환자에서 대조군에 비해 만성 콩팥병의 발생 위험이 1.2배 높았고, 이는 간섬유화의 정도에 따라 증가하였다.

5) 기타 질환

심장 부정맥, 골다공증, 대장 선종, 대장암 및 유방암 등이 비알코올 지방간질환 환자에서 발생이 증가한다고 알려져 있으나 명확한 연관성을 확인하기 위해서는 더 많은 후속 연구가 필요하다.

선별검사 대상과 방법 진행된 섬유화 감별



대한간학회

2021 비알코올 지방간질환 진료가이드라인 개정위원회

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

선별검사

2013년 가이드라인

본문:

어떤 환자들을 대상으로 NAFLD 유무에 대한 선별검사를 시행해야 하는지에 대한 아직 일치된 의견이 없다

1. 간기능 검사에서 AST 또는 ALT의 상승이 발견된 경우, 비알코올 지방간질환의 진단을 위해서는 바이러스 간염, 알코올 간질환, 약물 유발 간염, 자가면역 간질환, 월슨병 등의 다른 간질환과 근육질환 등의 감별을 위한 병력 청취 및 검사가 필요하며, 간의 지방증을 확인하기 위하여 일차적인 검사로 복부 초음파 검사를 시행한다 (B1)

2021년 개정 가이드라인

1. **지속적 간효소수치 상승**이 있거나, **당뇨병**이 있는 경우 **비알코올 지방간질환 선별검사**를 시행한다. (A1)

2. **대사증후군, 비만, 비알코올 지방간질환 발생 위험인자**가 있는 경우 선별검사를 시행할 수 있다. (B1)

3. 선별검사를 위해 **복부초음파** 검사를 일차적으로 시행할 수 있다. (B1).

선별검사 대상과 방법

지속적인 간효소수치 이상을 보이는 경우 비알코올 지방간질환에 대한 선별검사를 고려해야 한다. 당뇨병 환자에서 선별검사가 비용 효과적임이 증명되어, 간효소수치와 상관없이 **당뇨병 환자**에서 비알코올 지방간질환 선별검사를 시행한다. 또한, 인슐린 저항성과 밀접한 연관이 있는 **대사증후군, 비만 및 그 외의 위험인자**를 가지는 경우 선별검사를 시행할 수 있다.

선별검사를 위해 **복부초음파 검사**가 일차적으로 사용되며, 복부초음파 검사를 통해 비알코올 지방간질환이 의심되는 경우 추가적인 검사(computed tomography [CT], magnetic resonance imaging [MRI], 혈청검사, 간섬유화스캔 등)를 시행할 수 있다.

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

진행된 간섬유화 감별

2013년 가이드라인

1. NAFLD Fibrosis Score, transient elastography 및 magnetic resonance elastography 는 비 알코올 지방간질환에서 진행된 간 섬유화의 평가에 도움이 될 수 있다. (B1)

2021년 개정 가이드라인

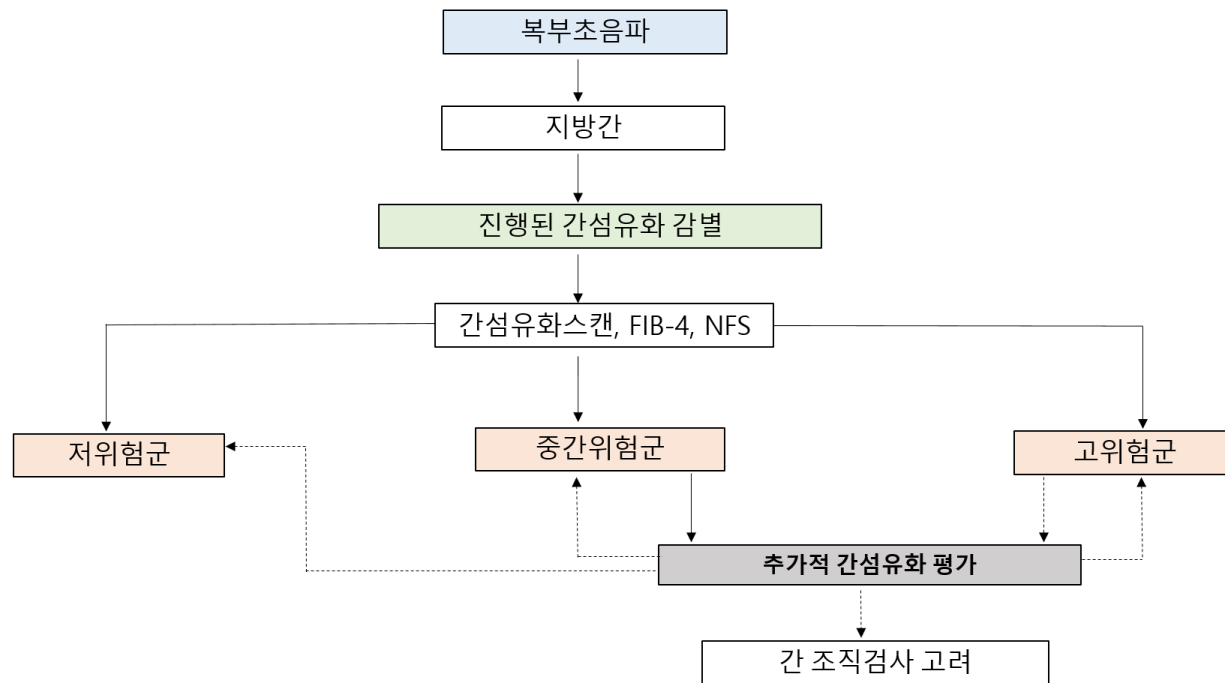
1. **진행된 간섬유화 감별**을 위해 간섬유화스캔, FIB-4, NFS 등의 비침습적 방법을 우선적으로 사용한다. (A1)
2. 추가적인 간섬유화 평가를 위해 혈청학적 검사, 영상검사, 간 조직검사를 시행할 수 있다. (B1)

진행성 간섬유화 감별검사

비알코올 지방간질환에서 간섬유화를 진단하기 위한 방법으로 혈청학적 검사, 영상검사, 간 조직검사 등이 있다. 모든 환자에서 간 조직검사를 시행하는 것은 불가능하므로 진행된 간섬유화를 동반한 고위험군을 감별하기 위하여 다음과 같은 **알고리즘을 제시**한다. 비알코올 지방간질환 환자에서 **간섬유화스캔, FIB-4, NFS** 등의 검사를 이용하여 진행된 간섬유화를 우선적으로 감별할 수 있다.

간섬유화스캔, FIB-4, NFS를 통해 **중간 위험군(intermediate risk) 이상**으로 분류되는 경우 mac-2-binding protein glycan isomer (M2BPGi), asialo-1-acid glycoprotein (AsAGP), ELF, SWE, MRE 검사들이 추가될 수 있다. 알고리즘을 통해 진행된 간섬유화가 의심되면, 간섬유화 재평가를 위한 추가 검사 또는 **간 조직검사**를 시행할 수 있다.

진행된 간섬유화 고위험군 감별을 위한 알고리즘



비침습적 검사



대한간학회

2021 비알코올 지방간질환 진료가이드라인 개정위원회

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

지방증 평가

2013년 가이드라인

1. 영상의학 검사 중 초음파검사, CT, MRI, MRS는 간 내 지방량의 평가에 도움이 될 수 있으나, 비알코올 지방간과 비알코올 지방간염의 감별에는 도움이 되지 않는다. (A1)

2021년 개정 가이드라인

1. 복부초음파 검사, **CAP**, **비조영증강 CT**, **MRS**, **MRI-PDFF**를 이용하여 지방증을 진단한다. (A1)

2. 영상학적인 검사가 용이하지 않을 경우에는 **지방증 예측 패널**은 지방증 진단을 위해 사용할 수 있다. (B1)

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

지방간염 평가

2013년 가이드라인

1. 영상의학 검사 중 초음파검사, CT, MRI, MRS는 간 내 지방량의 평가에 도움이 될 수 있으나, 비알코올 지방간과 비알코올 지방간염의 감별에는 도움이 되지 않는다. (A1)

2021년 개정 가이드라인

1. 비알코올 지방간염의 진단은 비침습적인 방법으로는 진단능에 한계가 있어 간 조직검사로 진단한다. (A1)

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

간섬유화 평가

2013년 가이드라인

- NAFLD Fibrosis Score, transient elastography 및 magnetic resonance elastography는 비알코올 지방간질환에서 진행된 간 섬유화의 평가에 도움이 될 수 있다. (B1)

2021년 개정 가이드라인

1. 간섬유화스캔, **point SWE, 2D SWE**, MRE 등의 영상학적 검사를 간섬유화 진단에 사용한다. (A1)
2. 영상학적 검사가 용이하지 않을 경우, 간섬유화 진단에 **NFS, FIB-4 등의 혈청학적 패널**을 사용할 수 있다. (B1)

지방증 평가

복부초음파 검사는 간효소수치의 이상을 보이는 무증상 환자들의 선별검사에서 많이 이용되고 있다. 간 내 지방이 30% 미만인 경우에는 민감도가 70% 미만으로 낮지만, 중등도 이상의 지방증의 진단은 신뢰할 수 있으며, 지방증 외에 다른 간담도계의 해부학적 이상을 평가할 수 있다.

CAP는 지방증에 의한 초음파의 감쇄를 정량화하는 방식으로 지방 침착의 정도를 비교적 정확히 평가할 수 있다. 건강검진 수진자를 대상으로 한 국내 연구에 따르면, CAP의 정상 범주는 156-287 dB/m이었으며, 생체간이식 공여자를 대상으로 한 국내 자료에 따르면, **중등도의 지방증에 대한 CAP의 진단능은 AUC 0.88** (민감도 83.3%, 특이도 81.6%)이었으며, cutoff는 276 dB/m였다. 비알코올 지방간질환을 포함한 만성간질환 환자를 대상으로 한 국내 연구에서 경증, 중등도, 중증 지방간의 CAP의 진단능은 **AUC 0.885, 0.894, 0.800**이었고 cutoff 값은 각각 250 dB/m, 299 dB/m, 327 dB/m였다. 최근 메타분석에서는 경증, 중등도, 중증 지방간의 CAP 진단능은 **AUC 0.96, 0.82, 0.70**였다.

CT에서 지방은 저감쇄(low attenuation)로 나타나며 이를 이용해 간 내 지방증을 정량화할 수 있다. 관류량에 영향을 받는 조영증강 CT보다 비조영증강 CT가 주로 이용되며, 비장과 간의 감쇄를 비교하는 방법이 많이 이용된다. CT를 지방증 평가에 이용하는 경우 중등도 이상의 지방간 진단의 특이도는 매우 높으나 민감도 및 양성예측도는 낮은 것으로 보고되고 있으며 경증의 지방간 진단능은 부족하다. 간 실질의 CT 감쇄 값이 48 housefield unit 이하일 경우 중등도 혹은 중증 지방간 진단의 **특이도는 100%, 민감도는 53.8%**였다.

지방증 평가

MRI는 적은 양의 지방증을 평가함에 있어서 복부초음파 검사보다 유리한 것으로 알려져 있으며 비알코올 지방간질환을 평가하기 위한 영상기법 중 가장 정확한 방법이다. 딕슨 기법 (Dixon technique)을 이용한 정성적인 지방 강조 영상 외에 정량화를 위한 MRI 기법은 **MRS와 proton density fat fraction (PDFF)**으로 나눌 수 있다. MRS는 중성지방의 acryl group의 양성자 신호를 직접적으로 측정할 수 있으며 조직학적 소견과 매우 높은 상관관계를 보이며 민감도가 매우 높다. MRI-PDFF는 자기장 내에서 물과 지방의 양성자의 세차운동 (precession)의 차이를 이용하는 방법으로 MRI-PDFF를 이용하는 경우 전체 간의 지방 침착 mapping이 가능하여 간 내에 원하는 부위의 지방 축적 정도 평가를 할 수 있다. MRI-PDFF는 다양한 장비에서 시행된 연구에서 조직소견과의 일치도가 매우 높으며, 67% 이상의 중증 지방간 진단의 경우 AUC가 0.95로 매우 정확한 검사이다. **최근의 메타분석에 의하면 지방간 grade 0과 grade 1-3를 분류해 낼 때 AUC는 0.98, grade 0-1와 grade 2-3를 구분할 때 AUC 0.91, grade 0-2과 grade 3를 구분할 때 AUC 0.90였다.**

지방증 평가

지방증 예측 패널들

패널	계산법	Cutoff	지방간 진단방법	국내검증 여부
Fatty liver index (FLI)	$= (e^{0.953 \times \log_e(\text{triglycerides}) + 0.139 \times \text{BMI} + 0.718 \times \log_e(\text{GGT}) + 0.053 \times \text{waist circumference} - 15.745}) / (1 + e^{0.953 \times \log_e(\text{triglycerides}) + 0.139 \times \text{BMI} + 0.718 \times \log_e(\text{GGT}) + 0.053 \times \text{waist circumference} - 15.745}) \times 100$	$\geq 60, < 30$	복부초음파	예
NAFLD liver fat score (NLFS)	$= -2.89 + 1.18 \times \text{metabolic syndrome (yes = 1/no = 0)} + 0.45 \times \text{diabetes (yes = 2/no = 0)} + 0.15 \times (\text{fasting insulin, } \mu\text{U/L}) + 0.04 \times \text{AST} + 0.94 \times \text{AST/ALT ratio}$	> -0.64	MRS	예
Hepatic steatosis index (HSI)	$= 8 \times \text{ALT/AST} + \text{BMI (+2, if diabetes; +2, if female)}$	$\geq 36, < 30$	복부초음파	예

지방간염 평가

현재까지 비침습적인 방법으로 지방간염을 진단하는 것은 한계가 있지만, 국내에서 발표된 간섬유화스캔으로 측정된 **간탄력도 (liver stiffness) 값과, 지방증 (CAP) 값, 그리고 ALT 값을 이용한 예측 모델과, cytokeratin-18 fragments**을 이용하여 (민감도 66%, 특이도 82%) 비알코올 지방간과 지방간염을 구별할 수 있다는 연구 결과도 있다. CT나 MRI를 이용하여 비알코올 지방간과 지방간염을 구분할 수 있다는 보고는 있지만, 명확한 기준은 아직 없다. **Shear wave dispersion imaging**을 이용한 연구도 보고되었는데, 간의 염증 정도와 간 실질의 점도(viscosity)가 깊은 상관관계를 가진다는 것을 기반으로 하였다. **MRE 단독 혹은 MRE와 MRI-PDFF를 동시에 이용하여 지방간염을 구별해 내는 연구에서 AUC는 0.82-0.93였다.**

최근에는 다양한 MRI 기법을 함께 적용하여 이를 종합 평가하는 **multiparametric MR index** 등이 시도되고 있는데, 최근 국내 연구에 따르면, 탄성 MRI와 MRS, T1 mapping을 시행한 multiparametric MR index를 이용하여 비알코올 지방간과 지방간염을 구분하는 진단능을 민감도 80%, 특이도 85.2%, AUC 0.883으로 보고하였다. 기법과 상관 없이 **MRI를 이용한 메타분석에서, MRI는 비알코올 지방간과 지방간염을 구별해 내는 진단능은 민감도 87.4%, 특이도 74.3%였다.**

간섬유화 평가

간섬유화스캔은 최근의 메타분석에서 비알코올 지방간질환 환자의 간섬유화 평가에 있어서 간섬유화스캔은 높은 민감도와 특이도를 보였다. 그러나 간섬유화스캔은 비알코올 지방간질환 환자에서 흔히 동반되는 비만의 경우 검사 정확성이 떨어지고, 약 5-20%의 환자에서는 검사 자체를 할 수 없다.

영상 기반 탄성초음파는 2D 초음파 영상 검사와 동시에 시행할 수 있는 점이 장점이며, 탄성영상을 얻고자 하는 영역을 선택할 수 있어 간섬유화스캔보다 실패율이 낮다. **Point SWE**를 이용한 비알코올 지방간질환 환자의 간섬유화 측정의 정확도는 AUC 0.8 이상으로 보고되고 있다. 특히 point SWE는 심한 간섬유화의 진단에 민감한데, 비알코올 지방간질환 환자에서 3단계 이상의 섬유화($\geq F3$) 진단에 있어서 point SWE의 민감도는 100%, 특이도는 91%였다. 최근 메타분석에 의하면 point SWE는 간섬유화스캔과 유사한 간섬유화 진단능을 보인다. **2D SWE**는 point SWE와 비교할 때 더 넓은 영역의 실시간 영상을 얻을 수 있는 장점이 있어 탄성영상을 얻을 때 실패율이 더욱 낮다.

MRE는 간섬유화를 평가하는데 유용하며, 간섬유화스캔과 달리 간 전체에 대한 측정이 가능하고 검사자 의존도가 없으며, 비만 여부에 제한을 받지 않는다. MRE는 비침습적 간섬유화 검사 중 가장 정확하며 간섬유화 진단능은 간섬유화스캔보다 우월하였다. 메타분석에서 **MRE의 각 단계별 간섬유화 진단능은 AUC 0.84-0.93으로 매우 높았으며**, MRE 측정 실패는 5% 미만으로 간섬유화스캔보다 낮았다. 그러나 MRE는 고비용이 필요하며, 접근성이 떨어져 모든 의료기관에서 보편적으로 이용하기는 어렵다.

간섬유화 평가

간섬유화 예측 패널들				
패널	계산법	Cutoff	섬유화 진단방법	국내검증여부
NAFLD fibrosis score (NFS)	$= -1.675 + 0.037 \times \text{age (years)} + 0.094 \times \text{BMI (kg/m}^2\text{)} + 1.13 \times \text{impaired fasting glucose or diabetes (yes=1, no=0)} + 0.99 \times \text{AST/ALT ratio} - 0.013 \times \text{platelet count (}\times 10^9/\text{L)} - 0.66 \times \text{serum albumin [g/dL]}$	$< -1.455,$ > 0.676	간조직검사	예
Fibrosis-4 (FIB-4) index ¹⁷⁵	$= \text{Age (years)} \times \text{AST [U/L]} / (\text{platelets [10}^9/\text{L)} \times (\text{ALT [U/L]})^{1/2}$	$< 1.45,$ > 3.25	간조직검사	예
Enhanced liver fibrosis (ELF) ¹⁶³	Patented (hyaluronic acid, tissue inhibitor of metalloproteinase 1, aminoterminal peptide of procollagen III as constituent variables)	0.3576	간조직검사	예

간 조직검사



대한간학회

2021 비알코올 지방간질환 진료가이드라인 개정위원회

2013년 vs. 2020년 권고사항 비교

간조직검사 적응증

2013년 가이드라인

1. 비알코올 지방간질환에서 비알코올 지방간염 또는 진행된 간 섬유화가 의심되는 경우에는 간 조직검사를 고려한다. (B1)
2. 비알코올 지방간질환이 의심되는 환자에서 다른 만성 간질환의 동반을 배제할 수 없을 때에는 간 조직검사를 고려한다. (B1)

2021년 개정 가이드라인

1. 비알코올 지방간염 또는 진행된 간섬유화 등 고위험군이 의심되는 경우는 간 조직검사를 고려한다. (B1)
2. 다른 간질환의 배제가 필요한 경우는 간 조직검사를 고려한다. (B1)

간조직검사

간 조직검사를 대신할 비침습적 검사들이 발전해 왔고, 높은 정확성을 보여주고 있다. 그러나, 여전히 간 조직검사는 **비알코올 지방간질환을 진단하는 표준검사** 방법이다.

현실적으로 비알코올 지방간질환이 의심되는 모든 환자를 대상으로 간 조직검사를 시행하기는 어렵다. 하지만, 간 조직검사는 비알코올 지방간질환의 진단 및 향후 환자의 치료, 관리계획을 세우는데 정보를 제공하므로, 다른 간질환(자가면역 간염, 약인성 간염, 윌슨병 등)과의 **감별이 필요로 할 때**, 지방간염 또는 진행된 간섬유화를 가진 **고위험군으로 의심될 때 시행한다.**

간 조직검사는 몇 가지 제한점이 있다.

첫째, 일부 간 조직만을 채취하므로 **표본오차**가 발생한다.

둘째, 판독자내, 판독자간 **병리학적 진단 불일치**(intra and inter-observer variability)가 발생한다.

마지막으로, 출혈, 감염과 같은 **합병증**의 위험, 의료 **비용**의 증가 등의 제한점이 있다.

따라서, 간 조직검사는 모든 환자에게 시행하기에는 무리가 있으며, 반복 또는 추적검사가 어렵다. 간 조직검사에 의한 불일치를 최소화하기 위하여 **최소 두 조직 이상, 2-3 cm의 길이에 16-18 gauge 두께의 간조직을 확보**하는 것을 권고하고 있다.

2013년 vs. 2020년 권고사항 비교

지방간의 병리학적 진단기준

2013년 가이드라인

2021년 개정 가이드라인

병리학적 진단기준 관련 내용 추가함.

병리학적 진단기준

비알코올 지방간질환에서 간 조직검사의 역할은 지방증과 지방간염을 감별하고, 지방간염의 섬유화 정도를 판단하며, 다른 간 질환을 배제하는데 있다.

비알코올 지방간은 간세포의 **5% 이상에서 지방증이 관찰될 경우에 진단** 가능하며, 지방이 축적된 정도에 따라 5-33%인 경우에 1등급, 34-66%인 경우에 2 등급, 67% 이상인 경우에 3 등급으로 구분한다. 간세포의 풍선변성(ballooning)과 소엽염증(lobular inflammation)이 지방증에 동반되어 있으면 비알코올 지방간염을 진단할 수 있으며, 간세포 손상의 소견이 없이 지방증만 관찰되는 경우에는 비알코올 지방간으로 진단한다.

현재 비알코올 지방간의 **등급 및 병기 체계**로는 지방변화 (0-3), 소엽염증 (0-3)과 풍선변성 (0-2)의 등급을 합산한 **NAFLD Activity Score (NAS, 0-8)**와 **섬유화 병기 (stage 0-4)**가 흔히 사용되고 있는데, 이는 비알코올 지방간염의 진단을 위하여 사용되기 보다는 치료 이후의 병리 소견의 변화를 측정하는데 사용된다.

간세포암종의 감시검사와 예방



대한간학회

2021 비알코올 지방간질환 진료가이드라인 개정위원회

2013년 vs. 2020년 권고사항 비교

간세포암종 감시검사와 예방

2013년 가이드라인

2021년 개정 가이드라인

1. 비알코올 지방간질환 연관 간경변증 환자는 간세포암종 감시검사가 필요하다. (A1)
2. 비알코올 지방간질환 환자에서 간세포암종 발생을 낮추기 위하여 금연, 금주, 체중감량을 권장한다. (B2)

간세포암종 감시검사가 필요한가?

비알코올 지방간질환 연관 간경변증과 간세포암종은 빠르게 증가하고 있으므로 간세포암종 발생 위험도를 평가하고, 감시검사 계획을 세워야 한다. 비알코올 지방간질환 연관 간경변증 환자에서 간세포암종의 발생률은 연간 1.5% 이상이기 때문에, 임상적으로 **간경변증이 의심되면 간세포암종 감시검사**를 권장한다.

비알코올 지방간질환 환자들이 대조군에 비하여 간세포암종 발생률이 10배 높긴 하지만, 초기 간섬유화를 보이는 경우(F0-2)에는 간세포암종 발생률은 매우 낮기 때문에 감시검사는 개별화되어야 한다. 그러나 비만, 대사증후군, 당뇨병 등 간세포암종의 위험 인자가 있는 경우는 감시검사를 고려한다.

복부초음파 검사는 간세포암종 일차적인 감시검사로 사용되고 있으나, 일부 환자에서는 과체중이나 비만 등으로 정확한 검사가 어려운 경우가 많다. 이러한 경우 **CT나 MRI 검사로 대체할 수** 있다.

간세포암종을 예방하는 방법은?

흡연은 간섬유화와 관련이 있으며, 간세포암종 발생의 위험인자로 알려져 있다. 메타분석과 코호트 연구에서 흡연으로 인한 간세포암종 발생 위험도는 각각 1.5배, 1.8배 각각 증가한다. 따라서, 비알코올 지방간질환을 동반한 경우 **금연을 권장**한다. 간세포암종 발생률을 높이는 음주량에 대해서는 연구마다 다르지만, 메타분석에서 음주가 간세포암종 발생을 1.2~2.1배 높였다. 비알코올 지방간질환 연관 간경변증 환자에서 음주는 간세포암종 발생과 간질환으로 인한 사망률을 높이므로 **금주**를 권장한다.

32년간 추적한 코호트 연구에서 **당뇨병은 간세포암종 발생을 약 4.6배 증가**시킨다. 그 외의 메타연구에서도 당뇨병은 간세포암종 발생을 증가시켰다. Metformin은 간세포암종 발생을 감소시키나, sulfonylurea와 인슐린 사용은 각각 1.6배, 2.6배 간세포암종 발생을 높인다. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR) agonist, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) agonist은 비알코올 지방간염의 회복에는 효과가 있으나, 간세포암종 발생과의 연관성은 보이지 않았다.

이상지질혈증은 비알코올 지방간염, 심혈관질환과 연관되어 있으나, 간질환 관련 사망률, 간세포암종과의 관련성은 아직 연구가 부족하다. 메타연구에서 statin이 간세포암종 발생 위험을 37% 감소시켰다. 하지만, 비알코올 지방간질환 환자만을 대상으로 한 연구 결과는 아직 부족하다.

비만은 간섬유화와 간세포암종 발생과 연관이 있다고 알려져 있으나, 체중감량과 운동치료가 간세포암종 발생을 감소시킨다는 연구는 부족하다. 체중감량과 간세포암종 발생과의 연관성에 대해서는 추가 연구가 필요하지만, 비알코올 지방간질환의 호전을 위해서 **체중감량**은 강력히 권고된다.

치료대상과 목표 생활습관 교정



대한간학회

2021 비알코올 지방간질환 진료가이드라인 개정위원회

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

관리 및 치료가 필요한 대상과 목표

2013년 가이드라인

2021년 개정 가이드라인

1. 비알코올 지방간질환 환자는 생활습관 교정 및 동반 질환의 관리 및 치료가 필요하다. (A1)
2. 비알코올 지방간염 혹은 간섬유화를 보이는 환자는 조직학적 개선을 위한 관리 및 치료가 필요하다. (A1)

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

생활습관 교정

2013년 가이드라인

1. 과체중 혹은 비만한 비알코올 지방간질환 환자에서 식이요법 및 운동요법에 의한 체중 감량은 간 내 지방을 감소시킨다. (A1) 간 내 염증을 호전시키려면 7-10% 이상의 체중 감량이 필요하다. (B2)
2. 비알코올 지방간질환 환자에서는 총 에너지 섭취량 감소와 더불어 저탄수화물 및 저과당 식이교육을 권장한다. (B1)
3. 일주일에 두 번 이상, 최소 30분 이상의 운동은 간 내 지방량을 감소시킬 수 있다. (B1)

2021년 개정 가이드라인

1. 과체중 혹은 비만을 동반한 비알코올 지방간질환에서 5% 이상의 체중감량은 간 내 지방량을 감소시키며, 간 내 염증 및 간섬유화 개선을 위해 7-10% 이상의 체중감량이 필요하다. (A1)
2. 간 내 지방량 감소를 위해 하루 500 kcal 이상의 총에너지 섭취량의 감소가 필요하다. (A1)
3. 간 내 지방량 감소를 위해 일주일에 3회 이상, 최소 30분 이상 중등도 이상 강도의 운동이 필요하다. (B1)

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

중등도 이하의 음주가 미치는 영향은?

2021년 개정 가이드라인

1. 비알코올 지방간질환에서 중등도 이하의 음주도 주의가 필요하다. (B1)

관리 및 치료가 필요한 대상과 목표

비알코올 지방간질환 치료는 간 내 염증 및 섬유화를 개선하는 것뿐만 아니라 동반된 대사 질환을 치료할 수 있는 **비약물 및 약물 치료**를 포함하고, **심혈관질환 및 간 관련 합병증의 발생 및 사망률을 감소**시키는 것을 목표로 한다.

예후를 결정짓는 가장 중요한 조직학적 특징은 간섬유화의 진행 정도로, 2단계 이상의 섬유화($\geq F2$)는 간 관련 합병증 발생 및 사망률 증가의 독립적인 예측인자였다. 또한, **간섬유화의 진행에 가장 주요한 인자는 지방간염 존재 여부**로, 지방간염 환자는 간섬유화의 진행이 빠르고, 지방간염의 변화는 간섬유화의 변화와 직접적으로 연관이 있다. 따라서 **간섬유화 혹은 지방간염을 보이는 환자는 예후 개선을 위해 약물 치료의 대상이 될 수 있다.**

체중감량

과체중이나 비만(BMI>25.0 kg/m²)인 비알코올 지방간질환 환자를 대상으로 생활습관 교정에 의한 체중감량은 영상검사, 간 조직검사에서 간 내 지방량을 감소시켰다. 조직학적으로 진단된 비알코올 지방간염 환자에서 5-7% 이상 체중을 감량한 경우 간내 지방량 및 간염 소견이 감소하였고, 체중감량 정도가 클수록 조직학적 개선 효과가 컸다.

비만하지 않은 비알코올 지방간질환에서도 3-5%의 체중감량으로 간 내 지방량이 호전되어 체중감량은 비만 여부와 관계없이 중요하다.

비만이 동반된 비알코올 지방간질환에서는 급격한 체중감량보다는 1주일에 1 kg 이하의 점진적 체중감량이 권고된다.

식이 요법

비알코올 지방간질환에서 식이조절은 매우 중요하며, 총 에너지 섭취량을 줄이는 것이 가장 중요하다. 비알코올 지방간질환 환자에서 총 에너지 섭취량을 줄인 전향적 무작위 대조 연구에서 에너지 섭취 감소는 체중감소, 간내 지방량 감소, 간효소수치 감소 및 인슐린 저항성을 개선시켰다. 남성에서 하루 1,500-1,800 kcal, 여성에서 하루 1,200-1,500 kcal를 섭취할 경우 하루 500 kcal 이상 총 에너지 섭취를 감소시킬 수 있다. 하지만, 적정 에너지 섭취량은 대상자의 성별, 나이, 체중 및 활동량에 따라 개별화되어야 한다.

최근에는 총 에너지 섭취량 외에도 대량영양소(탄수화물, 지방, 단백질)의 구성 비율과 비만 및 비알코올 지방간질환 사이의 연관성에 대해 연구가 발표되었다.

저탄수화물 식이요법과 저지방 식이요법 모두에서 효과적으로 간 내 지방량이 감소되었다. 저탄수화물 식이와 고탄수화물 식이에 상관없이 7% 이상 체중을 감량한 환자에서 간 내 지방량이 감소하여 식이의 종류에 따른 차이는 없었다. 저탄수화물 식이와 저지방 식이를 비교한 메타분석 연구에서도 간 내 지방량 감소에 차이가 없었다. 따라서 대량영양소의 구성 비율보다는 총 에너지 섭취량이 비알코올 지방간질환 치료에 더 주요한 요소이다.

식이 요법

지중해식 식이는 채소, 과일, 통곡류, 콩 등의 섭취가 많고, 올리브 오일을 많이 사용하며, 적당량의 유제품, 생선 및 가금류를 통해 단백질을 섭취하고, 붉은 고기나 가공육은 가급적 적게 섭취하는 것을 특징으로 한다. 지중해식 식이는 단일 불포화 지방산이 풍부한 식이로 저지방 식이와 비교하여 체중과 관계없이 간 내 지방량 감소 및 인슐린 저항성 개선 효과가 컸으며, 저지방 식이에 비해 순응도가 높았다.

식이조절은 체중감량과 함께 간 내 지방량 감소에 도움이 될 수 있지만, 특정 영양소 및 식이 습관에 대한 연구들이 소규모 환자를 대상으로 진행되었으며, 간 내 염증 및 간섬유화 개선과 같은 조직학적 개선 효과를 보인 연구가 드물다. 장기적으로 적절한 식이 습관에 대한 순응도를 유지하는 것이 어렵다. 따라서, **장기적으로 순응도를 유지할 수 있고, 조직학적 개선 효과를 보일 수 있는 적정 식이에 대한 연구가 필요하다.** 그리고, *PNPLA3* 혹은 *TM6SF2* 변이와 같은 **유전적 소인**에 따라서도 식이요법의 효과가 다를 수 있어 **각 개인에 맞게 개별화할 필요가 있다.**

운동요법

비알코올 지방간질환은 적은 활동량과 연관이 있다. 국내 대규모 코호트 연구에서 비알코올 지방간질환 유병률은 하루 중 앉아있는 시간의 증가와 활동량의 감소에 따라 BMI와 관계 없이 독립적으로 증가하였고, **중등도 이상의 운동을 하는 경우 비알코올 지방간질환의 발생 예방 및 질환의 호전 효과**를 보였다.

운동요법은 그 자체로 **체중변화와 관계없이 인슐린 저항성이 개선되고 간 내 지방량이 감소**하였다.

유산소 운동의 강도는 **중등도(최대 심박수의 50-70%) 이상을 주로 추천**하였고, 운동 시간은 **30-60분씩 일주일에 3번 이상, 최소 6주 이상**이 효과적이었다. 근력 운동에서는 **최대 근력의 50-70%, 운동 시간은 30-60분씩 주 3회 이상**이 효과적이었다.

유산소 운동과 근력운동을 비교한 무작위 대조군 연구에서 유산소 운동이 더 효과적으로 간 내 지방량을 감소시켰다는 연구가 있지만, **두 운동요법이 비슷한 효과를 보이는 연구도 있다**. 최근에 발표된 체계적 문헌고찰에서도 유산소 운동과 근력운동 모두 비슷하게 간 내 지방량을 감소시켰고, **근력운동은 오히려 더 적은 에너지를 소비하면서 간 내 지방량을 감소시킬 수 있어 심폐 기능이 떨어지거나 유산소 운동이 힘든 환자에 적용될 수 있다**. 하지만 운동에 의해 호전된 간 내 지방량은 운동을 중단한 뒤 다시 원래대로 돌아올 수 있기 때문에 운동을 지속하는 것이 필요하다. 따라서 운동요법의 선택은 **환자의 선호도, 심폐능력 등을 고려하여 지속적으로 유지할 수 있도록 개별화** 할 필요가 있다.

운동요법

표 6. 중등도 강도 및 격렬한 강도의 활동 예

중등도 강도 활동 (3-6 METs)	격렬한 강도 활동 (> 6 METs)
빠르게 걷기	달리기
춤추기	빠르게 언덕 오르기
천천히 자전거 타기	빠르게 자전거타기
정원 가꾸기	에어로빅
취미 수영	빠른 수영
아이와 같이 게임 및 운동	축구, 배구, 농구 등과 같은 경쟁적 운동
지붕수리, 페인트칠과 같은 집수리	삽으로 땅파기
애완동물과 산책	20 kg 초과물건 옮기기
20 kg 미만의 물건 옮기기	

음주

비알코올 지방간질환은 중등도 이하의 음주를 포함하기 때문에 이에 대한 영향을 고려해야 한다.

경도 혹은 중등도 음주의 영향에 대해서는 결과가 다양하다. 일부 연구에서는 경도 및 중등도 음주(남자<210 g/주, 여자<140 g/주)가 지방증 및 간섬유화의 예방효과가 있었지만, 다른 연구에서는 간질환의 악화와 관련이 있었다. 국내 대규모 코호트 연구에서 10 g/일 미만의 경도 음주가 혈청 섬유화 표지자로 측정된 간섬유화 정도를 악화시켰으나, 이에 대한 영향은 추가 연구가 필요하다.

약물 치료



대한간학회

2021 비알코올 지방간질환 진료가이드라인 개정위원회

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

인슐린 저항성 개선 약제

2013년 가이드라인

• Pioglitazone은 조직검사로 확인된 비알코올 지방간염 환자에서 ALT 수치의 호전을 보이고 간 내 지방의 침착 및 염증소견을 개선시키는 효과가 있어 치료제로 사용될 수 있다. 그렇지만, 적절한 투여 기간이나 치료 용량, 장기간 치료 시 부작용에 대한 연구는 더 필요한 실정이다. (B1)

2021년 개정 가이드라인

• 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. (B1)

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

항산화제

2013년 가이드라인

• 고용량의 비타민 E (800 IU/일)는 조직검사로 확인된 비알코올 지방간염 환자에서 간 조직소견을 개선하고 지방간염을 호전시켜 치료제로 사용할 수 있으나, 장기간 투여 시 안전성에 대한 우려가 있다. (B1)

2021년 개정 가이드라인

• 고용량의 비타민 E (800 IU/일)는 간 조직검사로 진단된, **당뇨병이 없는 비알코올 지방간염**을 호전시킬 수 있으나, 장기 투여 시 안전성에 대한 고려가 필요하다. (B1)

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

지질강화 약제

2013년 가이드라인

2021년 개정 가이드라인

- 비알코올 지방간질환에서의 심혈관질환의 발생률과 사망률이 높으므로 심혈관질환의 위험인자에 대한 적극적인 조절이 필요하다. (A1)

인슐린 저항성 개선 약제

4개의 무작위 대조군 연구에서는 위약 대비 **pioglitazone (30 혹은 45 mg/일)**을 투약한 그룹에서 **당뇨병 유무에 관계없이 조직학적 지방간염**의 소견이 호전되었다.

다만 후향적 연구에서, **당뇨병과 조직학적으로 입증된 비알코올 지방간염 혹은 진행된 간섬유화**를 동반한 환자에서 metformin의 6년 이상 장기간 사용이 **사망, 간이식, 간세포암종의 위험을 낮췄다**. 다른 후향적 연구에서는 299명의 Child-Pugh class A **비알코올 지방간질환 연관 간경변증** 환자에서 당뇨병은 사망과 간세포암종을 포함한 간질환 관련 합병증의 위험을 높였으나, metformin 사용은 **장기 생존율을 높이고, 비대상성 간경변증, 간세포암종의 발생을 감소시켰다**.

Semaglutide는 2상 임상 시험에서 **320명의 비알코올 지방간염** 환자를 대상으로 72주 동안 0.1, 0.2, 0.4 mg/일 피하 주사하였을 때, **간섬유화 악화가 없는 지방간염의 소실률**이 대조군(17%) 대비 각각 **40%, 36%, 59%** ($P < 0.001$, 0.4 mg/일 vs. 대조군)였다. 그러나 간섬유화의 개선은 유의미하지 않았다. **체중 감소율**은 0.4 mg/일 투여군에서 13%, 대조군은 1%였고 semaglutide 치료군에서 위약군 대비 오심, 구토, 변비가 더 빈번하게 발생하였다. 이러한 결과를 바탕으로 semaglutide는 향후 추가 3상 임상시험을 통해 비알코올 지방간염의 치료제로서 유용성을 검증할 예정이다.

항산화제

다만 후향적 연구에 따르면, 조직학적으로 입증된 비알코올 지방간염에 의한 진행된 간섬유화 혹은 간경변증을 동반한 236명의 환자들에서 당뇨병 동반 여부와 무관하게 비타민 E (800 IU/일)의 2년 이상 사용이 사망, 간이식, 비대상성 간경변증의 위험을 낮췄으나 간세포암종, 혈관질환, 간 외 암 발생 등의 차이는 관찰되지 않았다.

지질강하 약제

심혈관질환은 비알코올 지방간질환의 가장 흔한 사망 원인이므로 **심혈관질환 위험인자의 교정**은 중요하다. 혈장 지질단백질의 증가는 경동맥 내막-중막 두께(intima-media thickness)와 동맥경화반(atherosclerotic plaques)을 증가시켜 심혈관질환의 원인이 되므로 **이상지질혈증의 예방과 치료**가 필요하다.

심혈관질환에 대한 연구인 **GREACE** (The GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation) 연구에서 정상 **3배 미만의 간효소수치 상승을 가진 비알코올 지방간질환에서 statin 투여는 간효소수치 및 심혈관질환의 발생을 감소시켰다.** 간독성으로 statin 치료를 중단했던 환자는 1% 미만에 불과하여 statin이 간효소수치 상승을 동반한 비알코올 지방간질환에서 안전하게 간효소수치를 낮추면서 심혈관질환 발생을 호전시켰다. 국민건강정보데이터베이스(National Health Information Database)의 자료를 이용한 국내 연구에서 **statin의 투여가 당뇨병 여부에 관계없이 비알코올 지방간질환의 발생을 낮추며, 비알코올 지방간질환 발생 후 섬유화의 진행도 낮추었다.**

그러나, 비대상성 간경변증과 급성 간부전에서의 statin 투여는 피해야 한다. Statin은 비알코올 지방간질환 및 비알코올 지방간염에서 사용할 수 있고, 동맥경화성 심혈관질환을 예방하기 위해 저밀도콜레스테롤을 낮추기 위한 일차 치료제로서 고려한다.

개발 중인 신약 현황

3상 임상 시험에 진입한 비알코올 지방간염 치료제

약제	임상 시험	화학물질 유형	치료 표적
Obeticholic acid	REGENERATE (조건부 승인 거부) 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

비만대사 수술



대한간학회

2021 비알코올 지방간질환 진료가이드라인 개정위원회

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

비만대사 수술의 적응증과 치료 후 관리는?

2013년 가이드라인

1. 비만수술은 내과적인 치료에 반응하지 않고 건강을 위협할 만큼 심한 비만 환자의 치료를 위해 고려할 수 있지만, 비알코올 지방간염의 치료를 위해 일차적으로 권고하지는 않는다. (B1)
2. 심한 간 섬유화나 간경변증 환자에서의 비만수술은 효과나 안전성이 아직 확립되지 않았다. (B1)

2021년 개정 가이드라인

1. 내과적인 치료 및 생활습관 개선으로도 호전되지 않는 **비만이 동반된 비알코올 지방간염** 치료를 위해 비만대사 수술을 시행할 수 있다. (B1)
2. **간경변증**에서의 비만대사 수술은 효과나 안전성이 확립되지 않았다. (B1)

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

간이식의 적응증과 치료 후 관리는?

2013년 가이드라인

2021년 개정 가이드라인

1. 비알코올 지방간염으로 인해 **말기 간질환, 간세포암종**이 발생한 경우 간이식 가이드라인에 따라 간이식을 시행할 수 있다. (A1)

비만대사 수술

내과적인 치료에 반응하지 않는 비만이 동반된 비알코올 지방간질환에서 체중감량을 목적으로 **비만대사 수술**이 시행되고 있다. 서구에서는 BMI가 35 kg/m^2 이상이면서 고혈압이나 당뇨병을 동반한 경우, 또는 BMI가 40 kg/m^2 이상인 경우를 비만대사 수술의 적응증으로 권고하고 있으며, 여러 연구에서 유의한 체중감소와 비알코올 지방간질환의 개선을 보였다. 국내에서도 2019년부터 **BMI 35 kg/m^2 이상, 또는 BMI 30 kg/m^2 이상이면서 고혈압, 당뇨병, 비알코올 지방간질환 등을 동반한 경우, 기존 내과적 치료 및 생활습관 개선으로도 호전되지 않는 경우에 비만대사 수술의 요양급여를 인정하고 있다.**

비만대사 수술을 받은 비알코올 지방간염 환자를 5년간 추적 관찰한 연구에서 BMI, 간 내 지방량 및 NAS의 감소를 확인하였고, 간 조직검사에서 유의한 간섬유화 단계의 호전도 확인되었다. **메타분석에서, 비만대사 수술은 비알코올 지방간염의 간 내 지방량, 염증 및 섬유화의 감소에 효과적**이었다. 하지만 일부 환자에서는 수술 후 조직학적 소견이 악화되므로 잘 계획된 무작위 대조군 연구가 필요하다고 명시하고 있다. 비만대사 수술의 제한점은 급격한 체중감소에 의해서 간 기능이 악화될 수 있다는 점이며, 간경변증을 동반한 환자에서의 **안전성은 아직 이견**이 있다. 따라서 수술 후 합병증과 장기간에 걸친 영양 부족 문제 등을 고려하여 치료를 결정하여야 한다.

간이식

비알코올 지방간질환 연관 **간경변증으로 인해 말기 간질환**에 이른 경우, **간부전이나 간세포암종**이 발생한 경우 **간이식**을 고려하게 된다. 비알코올 지방간염의 경우 수술 후 **높은 심혈관계 사망률**을 보이기 때문에 간이식 전 심혈관계 질환에 대한 평가를 진행해야 한다. 간이식 후 비알코올 지방간질환 환자와 다른 원인의 간질환 환자의 3년, 5년 생존율을 비교하였을 때에 차이가 없었으며, 오히려 이식 실패율은 낮았다. 전체 생존율은 BMI와 당뇨병 유무와 연관이 있었으며, **BMI가 35 kg/m² 이상**인 경우가 35 kg/m² 미만인 경우에 비교하여 이식 실패율이 높고 간이식 후 1년 **생존율이 감소**하는 것으로 나타났다.

간이식 후 관리에 있어서는 비알코올 지방간염 환자와 비슷한 치료를 추천한다. **정상 체중을 유지**하고, 이식 후 체중이 늘지 않도록 해야 한다. 비알코올 지방간염으로 간이식을 받은 후 **지방증, 대사증후군이 다시 발생할 수** 있으므로, 간이식 후 관리가 중요하다.

소아청소년



대한간학회

2021 비알코올 지방간질환 진료가이드라인 개정위원회

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

전체적 구조 변경

2013년 가이드라인

- 1.역학
- 2.특성
- 3.검사
- 4.치료

2021년 개정 가이드라인

1. 역학
2. 유전적 요인
3. 선별검사와 진단
4. 치료

2013년 vs. 2021년 비교

역학

2013년 가이드라인

2021년 개정 가이드라인

요약

- 국내 소아청소년의 비만을 증가에 따라 비알코올 지방간질환 유병률이 증가하고 있다.
- 소아청소년의 비알코올 지방간염은 젊은 성인에서 간경변증을 포함한 말기 간 질환으로 진행할 수 있다.
- 비만, 사춘기 연령, 남아 등이 소아청소년 비알코올 지방간질환의 위험인자이다.
- 소아청소년에서 지방증이 있는 경우 동반된 유전질환을 감별해야 한다.
- 소아청소년 비알코올 지방간질환은 가족력이 있는 경우 발생 위험이 증가한다.
- 소아청소년 비알코올 지방간질환은 유전자 변이, 유전적 다형성과 연관될 수 있다.

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

선별검사

2013년 가이드라인

2021년 개정 가이드라인

1. 과체중 및 비만 소아청소년에서 비알코올 지방간질환 선별검사를 시행할 수 있다. (B1)

2. 소아청소년 비알코올 지방간질환에서 선별검사는 ALT이며 추가적으로 복부초음파 검사를 시행할 수 있다. (B1)

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

진단

2013년 가이드라인

1. 비알코올 지방간질환의 진단을 위해서는 다른 원인에 의한 만성 간염과의 감별을 위해 B형 및 C형 간염바이러스, 윌슨병 등의 대사 질환, 근육 질환, 약물 유발 간염, 자가면역 간염 등에 대한 검사를 시행한다. (B1)
2. 비알코올 지방간염이 의심되는 소아청소년에서 진단이 불분명한 경우 간 조직검사를 고려할 수 있다. (B1)
3. 소아청소년 간 조직검사를 판독할 때 소아청소년 비알코올 지방간염의 특징적인 형태학적 소견을 숙지하여 다른 지방축적 간질환과 혼동하지 않도록 주의한다. (B1)

2021년 개정 가이드라인

1. 간 조직검사 이외에 복부초음파 검사, 간섬유화스캔, MRI-PDFF 등의 비침습적 검사를 시행할 수 있다. (B1)

2013년 vs. 2021년 권고사항 비교

치료

2013년 가이드라인

1. 소아청소년에서 비알코올 지방간질환의 일차적인 치료법으로 식이요법과 운동요법을 병용하는 생활습관의 교정을 권장한다. (A1)
2. 조직검사로 확인된 소아청소년 비알코올 지방간염 환자에서 약물 치료로는 비타민 E를 투여할 수 있으나, (B1) 장기간 투여 시 안정성에 대한 우려가 있다.

2021년 개정 가이드라인

1. 과체중 및 비만을 동반한 소아청소년 비알코올 지방간질환에서 식습관 개선, 신체활동 증가, 스크린타임 제한 등의 생활 습관 교정이 우선적으로 필요하다. (A1)

역학

2015년부터 2017년 사이에 시행된 국민건강 영양조사를 바탕으로 ALT ≥ 26 IU/L (남아), ≥ 22 IU/L (여아) 이상인 경우를 비알코올 지방간질환으로 정의하여 유병률을 추정하였을 때 11.2% (남아 14.7%, 여아 7.4%)였다.

국내 소아청소년 7-18세의 비만율이 2008년 8.4%에서 2016년 14.3%로 증가 추세를 보이므로 향후 비알코올 지방간질환의 유병률은 빠르게 증가할 것으로 예측된다.

소아청소년 비알코올 지방간질환의 자연 경과와 예후는 잘 알려져 있지 않다. 단순 지방증과 달리, 비알코올 지방간염은 소아청소년에서도 간경변증으로 진행할 수 있다. 소아청소년 비알코올 지방간질환 환자 66명을 20년간 추적한 국외 연구에서 간질환의 악화 또는 사망의 위험성이 대조군 대비 14배 증가하였다. 비알코올 지방간질환을 진단받은 7세 소아에서 간세포암종이 발생한 경우도 있다. 최근 소아청소년에서 비알코올 지방간질환 연관 말기 간질환으로 간이식이 증가하고 있다.

소아청소년 비알코올 지방간질환의 위험인자는 비만, 사춘기 연령, 남아 등이다 .

소아청소년에서는 성인과 달리 간 내 지방증이 유전 질환의 표현형으로 나타나는 경우가 있어 병력과 진찰, 검사 등을 통하여 윌슨병, Bardet-Biedl 증후군, 다낭성 난소 증후군, 프래더-윌리 증후군, 터너 증후군, Cohen 증후군, 알파1-항트립신 결핍, 글리코겐축적 병, 유전 티로신혈증 1형, 호모시스틴뇨증, 레프숨병, 시트룰린혈증 등을 감별해야 한다.

최근 유전체 연관 분석(Genome-wide association study)에서 간 내 지방량의 증가와 PNPLA3, TM6SF2, LYPLAL1, GCKR 유전자 변이가 연관이 있었다. 또한, 소아청소년에서 보고된 유전적 다형성(genetic polymorphism)은 MBOAT7, PNPLA3, TM6SF2, GCKR 등이 있고, 최근 monoallelic ABHD5 mutations과 연관성을 보인 연구가 있다.

선별검사

2019년 국내 소아청소년 비만 가이드라인에서는 과체중 및 비만이면서, ALT ≥ 26 U/L (남아), ≥ 22 U/L (여아)인 경우 비알코올 지방간질환으로 정의하였고, 필요시 복부초음파 검사를 권고하였다.

2017년 북미소아소화기영양학회에서는 9-11세 이상의 비만 및 과체중 소아청소년 중 인슐린 저항성, 당뇨병 전단계 및 당뇨병 또는 이상지질혈증을 동반한 경우 ALT를 선별검사로 권고하였다.

2019년 국내 소아청소년 비만 가이드라인에서는 과체중 및 비만이 있는 소아청소년에서 비알코올 지방간질환을 비롯한 동반질환에 대한 선별검사를 권고하고 있다.

진단

소아청소년의 비알코올 지방간질환의 병리소견은 성인에서 보이는 소견과 다를 수 있다. 성인에서 일반적으로 보이는 간세포 손상, 간소엽 염증, 동양혈관 주변부 섬유화 (perisinusoidal fibrosis) 소견 외에 소아에만 특징적으로 관찰되는 소견으로는 심한 미만성 거대세포성으로 발생하는 간세포, zone 1 문맥주위 지방침착, 문맥부 염증 그리고 풍선변성이 없는 문맥주위 섬유화 등이 있다. 또한 이러한 소견이 관찰되는 소아는 발병원인이나 기전, 예후, 치료 반응 등이 다르게 나타날 수 있다.

비알코올 지방간질환 진단의 비침습적인 방법으로 간세포 사멸 시에 생성되는 cytokeratin-18 을 이용한 방법이 사용되고 있고, 그 외에도 다양한 비침습적 패널들이 연구 중에 있으나 아직까지 임상에서 권고될 정도의 근거는 없다. 그 외에 복부초음파 검사, 간섬유화스캔, MRI-PDFF 등을 추가로 검사할 수 있다.

치료

과체중 및 비만이 동반된 소아청소년 비알코올 지방간질환 환자는 치료 대상이며 생활습관의 교정을 우선적으로 권고한다.

대부분 비만을 동반하고 있어 비만을 개선하기 위한 생활습관 교정이 중요하다. 생활습관 교정에 대한 다양한 연구가 이루어졌으나 무작위 대조군 연구들을 근거로 하여 2017년 북미 소아소화기영양학회에서는 단순당이 첨가된 음료수를 제한하고, 중등도 이상의 신체활동을 증가시키고 스크린타임을 하루 2시간 미만으로 줄일 것을 권고한다.

8-17세 소아청소년 비알코올 지방간질환 환자에게 비타민 E와 metformin, 위약을 비교한 대규모의 다기관 무작위 대조군 연구인 TONIC trial에 따르면 ALT의 지속적 감소에 있어서는 세 군의 차이가 없었으나 비타민 E 투여군에서 유의하게 조직학적 호전이 관찰되었다. 하지만 고용량 비타민 E 장기 복용에 따른 부작용과 관련된 우려가 있어 권고되지 않는다. 그 외에 ursodeoxycholic acid, docosahexaenoic acid (DHA)와 fish oil 등을 이용한 소규모 무작위 대조군 연구가 있었지만 유의한 효과는 없었다. 결론적으로 아직까지 소아청소년 비알코올 지방간질환에서 권고되는 약물 치료는 없다.