

# 간질환과 영양

## Nutrition and Chronic Liver Disease

### 전대원

한양대학교 의과대학 내과학교실

### Dae Won Jun, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

책임저자 주소: 133-791, 서울시 성동구 왕십리로 222

한양대학교 의과대학 내과학교실

Tel: 02-2290-8338, Fax: 02-972-0068

E-mail: noshin@hanyang.ac.kr

투고일자: 2011년 8월2일, 심사일자: 2011년 9월 6일, 게재확정일자: 2011년 11월 1일

### Abstract

Malnutrition is very commonly seen in end stage liver disease. More than 65% of patients with chronic liver disease and more than 90% of patients with end-stage liver disease suffer malnutrition. Multiple reports have clearly shown that malnourishment is a relevant factor in complications and mortality due to chronic liver disease. It is essential that all patients with chronic liver disease have a full assessment of nutritional status at presentation. Supplementary enteral nutrition is indicated when chronic liver disease patients are unable to meet their nutritional requirements in their usual daily diet.

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is another type of chronic liver condition characterized by over-nutrition and ectopic hepatic fat accumulation and/or hepatic inflammation. Patients diagnosed with obesity, insulin resistance, and/or dyslipidemia are at the greatest risk for developing or having NAFLD. A

recent hypothesis is that NAFLD is one manifestation of metabolic syndrome or insulin resistance. Unfortunately, there is no consensus as to what dietary approach is most beneficial for preventing the progression of NAFLD. It seems likely that there will not be any single correct dietary plan for all NAFLD patients, so that diet and life-style modifications will best be tailored for the individual needs of the patient.

**Key Words:** Liver Disease; Liver Cirrhosis; Nutrition Therapy; Fatty Liver

### 서론

전통적으로 만성 간질환은 대표적인 소모성 질환이며 많은 경우 영양결핍을 동반하고 있다. 본 논고에서는 만성 간질환 환자에서 에너지 대사이상, 영양상태 평가 및 적절한 영양공급에 대하여 기술하고자 한다. 최근 비만과 연관된 비알코올성 지방간질환이 사회적 문제로 대두되면서 영양과잉과 관련된 간질환에 대한 관심이 늘어나고 있다. 동시에 영양과잉으로 인한 만성 간질환 환자의 영양관리에 대하여 함께 기술하고자 한다.

### 본론

#### 1. 만성 간질환에서의 대사 변화

간경변증 환자에서 단백질-칼로리 영양실조의 동반율은 연구자마다 다소 차이가 있으나 65-90%로 매우 높으며 말기 간경변 환자에서는 거의 90%에서 영양 결핍을 동반한다. 말기 간질환자에서 영양결핍은 크게 두 가지 요인이 중요하게 작용한다[1,2]. 오심 구토로 인한 식욕감소와 함께 에너지 소비증가가 그 원인으로 추정된다. Shanbhogue 등은

10명의 간경변 환자의 휴식기 에너지 소비(resting energy expenditure)를 측정하였으며 lean body mass로 보정을 하였을 때 간경변 환자에서 휴식기 에너지 소비가 증가하였다고 보고하였다[3]. 간경변 환자에서 휴식기의 에너지 소비 증가는 전반적인 대사의 항진을 의미하여 장기간 지속되는 경우 에너지 소비를 증가시켜 영양결핍을 유도하게 된다. 이렇게 간경변증 환자에서 대사(metabolism)가 항진되어 있는 기전은 다음과 같이 제시되고 있다. 간경변증 환자는 유효혈량(effective circulatory volume) 감소로 인하여 교감신경계의 활성이 동반되어 있으며 이로 인한 과역동학적 혈류(hyperdynamic status)를 특징으로 하고 있다. 이로 인하여 간경변증 환자에서는 교감신경계의 활성화가 관찰되며 norepinephrine 및 epinephrine의 분비가 증가하여 대사적인 측면에서는 대사과다증(hypermetabolism)을 보이게 되어 쉽게 영양결핍 또는 부족 상태에 빠지게 된다고 설명되고 있다[4]. 만성 간질환 환자의 두 번째 특징은 에너지 대사 중에서 지방산화가 증가하는데 이는 만성 간질환 환자에서 간의 glycogen 합성 능력의 저하와 당 대사 이상에 기인한다[5,6]. 일반인에 비하여 간경변증 환자의 경우 간 내 저장된 glycogen이 적어 10-12시간 동안 금식을 하게 되면 간 내에 저장된 글루코스는 거의 고갈되어 기아 상태와 같은 상태에 빠지게 된다. 이런 이유로 간경변증 환자는 대체에너지로 지방을 사용하게 되며 지방의 산화가 일반인에 비하여 증가되어 있다. 동시에 만성 간질환 환자는 말초조직에서의 글루코스 이용률도 감소되어 있다. 아마도 이는 공복상태에서 저혈당 진행을 예방하기 위한 기전으로 생각된다. 이러한 이유로 간경변 및 만성 간질환 환자에서 내당능 장애(glucose intolerance)은 매우 흔하게 관찰되는 현상이며 간경변증 환자에서 이차적으로 당뇨가 발생하는 간성 당뇨병(hepatogenous diabetes)을 흔히 접하게 된다. 그러나 흥미로운 점은 간경변 환자의 경우 인슐린에 대한 반응이 정상 대조군에 비하여 두 배 이상 좋다는 것이다. 이는 간에서의 인슐린 대사 감소와 췌장에서 인슐린 분비능 향상에 기인한다고 알려져 있다[7]. 최근에는 간경변증 환자에서 췌장의 소도세포(islet cell)의 과증식이 있음이 보고되었다. 이러한 점은 동물모델에서도 확인되었는데, Thioacetamide와 C형 바이러스 감염으로 유도된 간경변 동물모델에서 췌장의 소도세포의 과 증식과 기능 이상이 확인되었다[8,9]. 향후 간경변 환자에서 췌장과 간과의 상호

작용에 대하여 보다 추가적인 연구가 필요하겠다.

## 2. 만성 간질환 환자에서 영양상태 평가

간경변증 환자에서 영양상태를 평가하기 위하여 여러 가지 방법이 제시되고 있다. 임상에서 가장 널리 사용되는 지표는 체중의 변화 또는 체질량 지수(Body mass index)를 기준으로 평가하는 방법이다. 비교적 간단하고 객관적인 많은 정보를 제공하지만 간경변 환자에서 복수 및 부종 등에 의하여 체중이 증가하는 경우가 있다는 문제점이 있어 다른 평가지표와 함께 사용할 것을 권고하고 있다. 이외에 일반적으로 검사실적 방법으로 알부민, pre-albumin, transferrin 및 retinol binding protein을 이용하는 방법도 있다. 이러한 수치들은 임상에서 간단하고 보편적으로 널리 사용할 수 있는 지표라는 점에서 장점이 있으나 탈수, 수혈 등에 의하여 영향을 많이 받으므로 평가에 주의를 요한다. 보다 객관적인 방법으로 상박근 둘레(arm muscle circumference)를 측정하는 방법이 있다. 이 방법은 근육의 단백질 저장분(muscle protein reserve)을 평가할 수 있는 좋은 지표로 비교적 다른 요인에 영향을 받지 않는 좋은 임상지표이다. 이외에 상완 삼두근 피부 두께(Triceps skin fold)를 측정하여 체내의 저장 지방량(reserved body fat)을 평가하는 방법이 있다. 이러한 방법은 전신 부종 등에 영향을 받지 않는다는 장점이 있으나 측정하는 사람마다 차이가 발생할 수 있다는 단점이 있다. 그 외 악력(handgrip strength)을 이용하여 평가하는 방법이 있으나 보다 추가적인 연구가 필요하다[10]. 기타 혈중 림프구 수와 피부반응 검사를 통한 과민반응을 통하여 영양상태를 평가하는 방법도 있으나 스테로이드와 같은 약물에 의하여 영향을 받을 수 있다는 단점이 있다. 유럽 영양학회(European society of parenteral and enteral nutrition, ESPN)에는 신체계측과 subjective global assessment (SGA)로 일차적인 평가를 권고하고 있다. SAG는 최근의 체중 변화, 식사량, 소화기증상, 운동능력, 스트레스 정도 및 간단한 신체 검사의 6개의 항목을 이용하여 3개의 등급으로 나누어 영양상태를 평가하는 방법이다. 현재까지 어느 한 가지의 방법으로 정확하게 만성 간질환자의 영양상태를 평가할 수 있는 방법은 없는 상태이다. 여러 가지 평가방법을 이용하여 종합적인 평가가 이루어져야 하겠다. 그 외 최근에 body composition 분석을 할 수 있는 기계가 개발되었으며 이를 이용한 연구

가 활발하게 진행되고 있다.

### 3. 알코올성 간질환자에서 영양요법

영양학적 측면에서 영양섭취의 부족이 알코올성 간손상의 중요한 원인이 되며 동시에 알코올은 영양소의 흡수와 소화 및 대사에 장애를 일으키고 식사량을 감소시켜 영양불량을 유발시킨다. 또한 알코올은 자체의 독성으로 인하여 소장 통과시간의 증가, 췌장 기능의 이상, 장점막의 투과성 증가로 인한 흡수장애 및 신기능 이상으로 인한 단백질 배설이 증가하면서 다른 원인의 만성 간질환에 비하여 영양상태가 더욱 좋지 않은 경향을 보인다. 국내 연구에 의하면 알코올성 간질환자에서 비타민 B1의 결핍이 약 45-58%, 비타민 E의 결핍이 86-96%, 혈청 아연의 결핍은 42-83% 정도 감소되어 있다고 보고되었다[11]. 이러한 항산화 작용을 가지는 비타민 E, 아연 등의 결핍은 간질환의 악화를 가속할 수 있어 이에 대한 적절한 공급이 필요하겠다. 이미 선행연구에서 알코올성 간질환자에서 영양결핍상태는 사망률과 매우 밀접한 관련이 있다고 알려져 있다[12]. 알코올성 간질환 환자에서 영양상태를 평가하기 위해서는 신체계측을 포함한 다양한 방법이 이용되고 있으며 일부 연구에서 혈청 CD8+ T세포수와 악력(handgrip strength)이 비교적 좋은 객관적인 평가지표로 알려져 있다[13]. 알코올성 간염 환자에서 영양치료는 고열량의 식사요법이 추천된다. 특히 분지형 아미노산을 섭취하는 것은 심한 알코올성 간염 환자에서 간성혼수를 예방할 수 있다. 장 마비 또는 폐쇄 등과 같이 특별한 금기가 없는 한 알코올성 간질환 환자에서는 경구 영양섭취가 권장되며 하루 에너지 공급량을 35-40 kcal/kg/day로 공급하고 단백질 양은 1.2-1.5 g/kg/day를 섭취하는 것을 권고한다[14]. 이는 한국 성인의 하루 권고 섭취 에너지량인 2,000-2,700 kcal에 비하여 다소 높은 수치이다. 미국에서 시행된 두 개의 연구에서 심한 알코올성 간염 환자에서 분지형 아미노산을 포함한 적극적인 영양섭취 치료는 사망률을 낮추었다[12].

### 4. 간경변증 환자에서 영양요법

모든 간경변증 환자는 영양상태에 대한 검사가 필요하다. 앞서 언급한 여러 방법 중 체질량 지수와 SGA를 평가하는 것이 권고되며 가능하다면 handgrip strength 검사를 포함하는 것을 권고한다. 식사는 하루에 4-7회 정도 나

누어서 자주 섭취하는 것을 권고하고 있으며 복수 및 부종의 발생 가능성 때문에 저염식(2-5 g/day)을 권고하고 있다. 환자에게 특별한 문제가 없다면 정맥으로 영양을 보충하는 것 보다는 경구로 섭취하는 것을 권고하며 필요에 따라서 복합비타민제를 섭취하는 것은 도움이 된다. 수분의 섭취 제한은 일반적으로 필요하지 않으며 저나트륨혈증(<120 mmol/L)이 동반되는 경우에만 시행된다. 가능하다면 환자의 휴식기 에너지 소비를 평가하기 위하여 indirect calorimetry를 측정하여 환자의 하루 필요 에너지량을 공급하는 것이 좋으나 고가의 장비로 임상에서 널리 사용되지 못하고 있다. 만성 간질환 환자에서는 휴식기 에너지 소비가 증가되어 일반적으로 하루 에너지 필요량을 휴식기 에너지 소비의 150-175%까지 필요하다. 영양소의 구성은 저지방 고단백 고칼로리를 섭취하는 것을 권고하고 있다[15]. 그러나 간경변증 환자에서 지방산화가 증가되어 있어 적절한 지방을 섭취하는 것이 도움이 된다는 연구도 있다[16]. 간성 뇌증이 동반되지 않았을 경우 총 칼로리는 35-40 kcal/kg/day를 섭취할 것을 권고하고 있으며 이는 정상인의 일일 칼로리 섭취량 2,000-2,700 kcal과 비교하여 다소 높다. 단백질의 경우 1.2-1.5 g/kg/day의 단백질 섭취와 총열량의 25% 정도의 지방섭취를 권장한다[17]. 간성 뇌증 동반 시 하루 열량 1,800 kcal를 제공한다. 이는 65세 이상 적정 권장 칼로리인 2,000 kcal와 비슷하다. 단백질은 체중 1 kg 당 1일 0.5-0.6 g을 제공하며 하루 60 g을 넘지 않도록 한다. 공복상태인 야간에 체지방 소모가 늘어나고 포도당의 처리 능력에 장애가 있다는 것을 고려하여 한번에 많은 양의 식사보다 여러 번 적은 양으로 식사를 나눠 야간에도 가벼운 식사를 섭취하는 것이 도움이 된다.

### 5. 비알코올성 지방간 질환과 영양

비알코올성 지방간(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 질환은 비만 및 영양과잉과 연관되어 발생하는 질병으로 섭취하는 칼로리를 줄이는 것이 치료의 근간이 된다. 여자는 1,000-1,200, 남자는 1,200-1,600 kcal를 유지하게 하여 체중감소를 유도하는 것을 권장한다[18]. 그러나 임상에서 환자가 몇 칼로리를 먹고 있는지 알아내기는 무척이나 어려우며 특히 우리나라의 현실에서는 거의 불가능에 가깝다. 현실적으로 섭취하던 양에서 매일 500-1,000 kcal를 적게 조정하거나, 환자들에게 세끼의 식사에서 한 두끼의 “밥”

양을 반으로 줄일 것을 권한다.

미국과 서양의 경우 햄버거, 피자 등과 같은 기름기 많은 지방질의 섭취가 절대적으로 많은 반면에 우리나라의 경우 서양과 비교하여 지방의 섭취가 상대적으로 많지 않다. 2008년도 국민건강영양 조사 결과를 비교하면 탄수화물 에너지 섭취 비율은 한국인이 64.5%로 미국인 51.7%에 비해 높았고, 지질의 에너지 섭취비율은 한국인이 20.5%로 미국인 32.9%에 비해 낮았다. 한국인의 경우 서양인과 달리 탄수화물 섭취량이 절대적으로 많다. 이는 쌀을 주식으로 하는 동양문화권에서는 공통적으로 나타나는 현상이다. 최근 곡류의 섭취는 줄었으나 라면, 국수 등의 인스턴트 식품의 섭취 빈도가 상대적으로 높아짐에 따라 전체적인 탄수화물의 섭취는 크게 줄어들지 않았다. 탄수화물은 간에서 중성지방의 형성에 관여하며 혈당을 높여 인슐린 저항성에도 기여를 한다. 그러므로 우리나라와 같이 탄수화물 섭취가 많은 나라에서는 고기 등의 지방 제한 이외에 적극적인 탄수화물 섭취 제한과 지도가 필요할 것으로 생각된다.

### 1) 총 칼로리

비만 및 비알코올성 지방간의 발생에 섭취하는 총 칼로리의 절대량이 중요하다는 것은 이미 널리 알려진 사실이다. Kechagias 등은 4주간 지방섭취를 늘려 두 배의 칼로리를 섭취하였을 경우에 ALT가 증가하며 간 내 중성지방이 증가한다고 보고하였고[19], 이와 유사한 연구에서도 지방섭취가 늘어나 평상시보다 많은 칼로리를 섭취할 경우 지방간이 새로 생기거나 악화된다고 보고하였다[20]. 비만 및 지방간의 병인이 체내 필요이상의 잉여 칼로리를 체내에 지방이라는 형태로 축적 된다는 사실을 생각한다면 총 칼로리가 높은 것은 비만 및 지방간 발생에 매우 중요한 인자임에 틀림없는 사실이다. 그러나 섭취하는 총 칼로리를 줄이는 것이 임상에서 쉽지 않은 일이다. 최근에는 총 칼로리를 절대적으로 줄이는 것보다 함께 보다 효과적인 영양소의 구성에 대하여 연구가 진행되고 있다. 지방, 탄수화물, 단백질 영양소의 비율을 적절하게 유지하면서 보다 효과적으로 칼로리를 줄여 체중을 감소하고자 하는 연구가 진행되고 있다.

### 2) 탄수화물

전통적으로 다량영양소(macronutrient) 중에 지방이 비알

코올성 지방간에 가장 영향이 크다고 알려져 있지만, 탄수화물의 영향도 매우 크다. 실제로 저탄수화물 고지방 식이를 하였을 경우 간 내 중성지방이 감소하고 간 조직검사에서 호전양상을 보였다[21,22]. 탄수화물 중에서 최근에 주목을 받는 것은 과당(fructose)이다. 과당은 인스턴트 식품 특히 콜라, 사이다, 주스, 물엿 등에 다량으로 포함되어 단맛을 내는 데 사용되고 있다. 과당은 간에서 대사되며, 포도당이나 자당보다 인슐린 분비를 덜 촉진시키며 더 지질로 변하기 쉽다. 특히 과당은 간 내에서 ATP를 급속하게 고갈시켜 세포사멸을 유도하는 것으로 알려져 있다[23,24]. 최근의 역학 연구들은 과당의 섭취가 지방간과 연관성이 있음을 밝히고 있다[25,26]. 또한 실제로 사람이 과당을 많이 섭취하였을 경우 혈액 내 중성지방과 간 내 중성지방이 증가하였다[27]. 동물 모델에서 이러한 과당의 효과는 proliferator-activated receptor gamma co-activator 1 beta (PGC-1 $\beta$ ), sterol regulatory element-binding protein 1c (SREBP-1c), 그리고 carbohydrate response element-binding protein (ChREBP) 등의 활성화를 통해 일어난다[28].

### 3) 지방

섭취한 총 칼로리가 많을 수록 지방간 발생율이 높다는 것은 주지의 사실이다. 식사 식에 포함되는 총칼로리와 총칼로리에서 지방이 차지하는 비율은 간 내 중성지방의 양에 영향을 준다. 흥미로운 점은 같은 양과 종류에 따라 칼로리를 섭취하여도 지방의 양에 따라 간 내 지방의 양이 달라질 수 있다[29]. 더욱이 단순 지방간이 있는 사람보다 지방간염이 있는 사람에서 전체 칼로리에서 지방이 차지하는 분획이 더 많다[30]. 포화지방산은 간 내 지방의 양을 높인다고 알려져 있으며 불포화 지방산은 오히려 지방간 및 대사증후군에 효과가 있다고 알려져 있다. 이러한 불포화 지방산의 대표적인 예가 오메가-3이며 오메가-3가 지방간 및 대사증후군에 효과적이라는 소규모의 연구가 있으나 보다 전향적이고 대규모의 연구가 필요하겠다. 트랜스 지방의 경우에는 저지방식이에서 트랜스 지방의 섭취를 늘릴 경우 고지방 식이와 비슷하게 간 내 지방 양이 증가하였다[31]. 그러나 아직까지 지방간에서 직접적인 트랜스 지방의 영향에 대한 인체연구는 없다.

#### 4) 단백질

지방간에 대한 단백질의 효과에 대해서는 거의 밝혀진 것이 없다. 단백질의 섭취를 늘릴 때 인슐린 민감도가 상승한다는 발표가 있었지만, 단백질의 근원이 무엇이냐에 따라 다른 결과들을 보여 주었다. 지방간 치료에 있어서 식이는 치료의 근본이 된다. 저탄수화물과 저지방 식이를 통해 체중감량이 생기면, 간 내 지방간이 줄어들 뿐만 아니라 대사증후군의 표현형들도 개선된다. 다만 저탄수화물식이의 장기적 영향에 대해서는 알려진 것이 없고 추가적인 연구가 필요하다.

#### 5) 특수한 식사요법

비만 및 대사증후군 환자에서 심혈관계 합병증을 줄이고 사망률을 낮추기 위하여 섭취하는 절대 칼로리를 낮추는 것이 매우 중요하다. 미국의 경우 건강한 성인을 위한 식사지침(Dietary Guidelines for Americans)이 5년마다 새로이 권고되고 있으며, 심혈관 질환 환자를 위한 American Heart Association 및 National Cholesterol Education Program이 제시되고 있으나 아직 지방간 질환에 특이적인 식사요법의 권고지침은 없는 상태이다. 최근 다이어트 열풍을 타고 우리나라에서도 일반인에게도 널리 알려져 있는 식사요법은 다음과 같다.

##### (1) Akins diet

일명 '황제다이어트'로 우리나라에서도 많이 소개되었다. Akins diet의 핵심은 고단백 고지방식을 유지하면서 탄수화물을 극단적으로 제한하는 것이다. 환자는 지방섭취를 제한하지 않아 비교적 잘 적응을 하게 된다. 그러나 무작위 대조군 연구에서 초기 3-6개월 간 체중 감소가 유도되었으나 1년 이후에는 대조군과 차이를 보이지 않았다[32]. 다른 연구들에서도 Akins diet의 장기 효과에 대하여 의문을 제시하고 있다. Akins diet의 가장 큰 문제는 일부 사람에게서 심혈관 질환과 신장질환의 악화가 관찰되었으며 지방간이 악화되는 경향이 있었다. 그러므로 심혈관 질환의 고위험군인 지방간 환자에서 Akins diet는 추천되지 않는 방법이며 특히 탄수화물 섭취 비율이 70%에 가까운 우리나라의 실정에서는 적절하지 않는다.

##### (2) Mediterranean diet (지중해식 식단)

이는 지중해 지역의 사람들이 심혈관계 질환의 유병률이 낮으며 주로 과일, 견과류, 올리브오일, 와인, 물고기 등을 많이 섭취하는 식단에서 제안되었다. 대사증후군 환자에서 Mediterranean diet와 저지방식이 요법을 비교한 무작위 대조군 연구에서 Mediterranean diet가 저지방식이 보다 더 좋은 효과를 보였다[33]. 이 식단의 특징은 탄수화물, 지방의 조성을 변화하기 보다는 올리브 기름, 견과류 등과 같은 특정 음식에 초점이 맞추어져 있어 일반인들이 순응도가 높다는 것이다. 아직 비알코올성 지방간 질환에 대한 무작위 대조군 연구가 없지만 효과적인 식사 방법으로 생각된다.

##### (3) Ornish diet

Ornish diet는 원래 심혈관계 질환 예방을 위하여 고안되었다[34]. 이 방법의 특징은 식사 요법과 함께 생활습관 교정 프로그램이 함께 포함되어 있다. 과일, 야채, 곡물의 섭취를 제한하지 않으며 저지방 식사와 식이섬유가 풍부한 식사를 권고하고 있다. 그러나 생선을 포함한 거의 모든 고기 섭취를 제한하고 있어, 고지혈증 및 대사증후군에 유익한 오메가-3와 같은 생선에 포함되어 있는 불포화지방산의 섭취를 제한하고 대상자들이 상대적으로 설탕과 단당류의 섭취를 증가시켜 당대사 이상을 유발 할 수 있다. 앞서 언급한 바와 같이 설탕, 과당 등을 많이 섭취하게 되는 경우 인슐린 저항성 및 간질환에 좋지 않는 효과를 나타낼 수 있다. 아직 지방간 환자에 대한 임상자료는 없지만 심혈관계 질환을 동반하고 지방간 환자에서 일부 효과를 기대할 수도 있다.

## 결론

만성 간질환은 영양상태와 매우 밀접한 관련이 있다. 지금까지는 주로 말기 간질환 환자와 알코올성 간질환 환자에서 영양결핍(부족)에 대하여 관심이 집중되었다면 앞으로는 영양과잉과 관련된 관심이 높아질 것이다. 이미 많은 역학 연구에서 지방간은 그 자체로 만성 간질환 및 간경변의 중요한 원인으로 작용한다. 또한 지방간은 만성 C형 간염 환자의 치료의 반응을 저해하는 요인으로 작용하고 있다. 그러나 아직 지방간 환자에서 적절한 영양치료에 대한 자료는 없으며 현재 일반적인 영양치료에 대한 기준을 따르

고 있다. 향후 지방간 질환에서 적절한 영양치료 및 평가 방법에 대한 연구가 필요하겠다.

## References

- Ritter L, Gazzola J. Nutritional evaluation of the cirrhotic patient: an objective, subjective or multicompartamental approach?. *Arq Gastroenterol* 2006;43:66-70.
- Campillo B, Richardet JP, Scherman E, Bories PN. Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: results of a prospective study. *Nutrition* 2003; 19:515-21.
- Shanbhogue RL, Bistrian BR, Jenkins RL, Jones C, Benotti P, Blackburn GL. Resting energy expenditure in patients with end-stage liver disease and in normal population. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:305-8.
- Muller MJ, Bottcher J, Selberg O, Weselmann S, Boker KH, Schwarze M, et al. Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1194-201.
- Meng QH, Wang JH, Yu HW, Li J, Feng YM, Hou W, et al. Resting energy expenditure and substrate metabolism in Chinese patients with acute or chronic hepatitis B or liver cirrhosis. *Intern Med* 2010;49:2085-91.
- Verboeket-van de Venne WP, Westerterp KR, van Hoek B, Swart GR. Energy expenditure and substrate metabolism in patients with cirrhosis of the liver: effects of the pattern of food intake. *Gut* 1995;36:110-6.
- Matos C, Porayko MK, Francisco-Ziller N, DiCecco S. Nutrition and chronic liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:391-7.
- Shintani Y, Fujie H, Miyoshi H, Tsutsumi T, Tsukamoto K, Kimura S, et al. Hepatitis C virus infection and diabetes: direct involvement of the virus in the development of insulin resistance. *Gastroenterology* 2004;126:840-8.
- Nagy I, Hajnal F, Mohacsi G, Nemeth J, Laszik Z, Pap A. Pancreatic trophism in experimental liver cirrhosis. *Int J Pancreatol* 1993;14:157-66.
- Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, Porayko MK, Therneau TM, Malinchoc M, et al. Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2000;6:575-81.
- Koo BK, Chung JM, Lee HS. Biochemical evaluation of nutritional status of vitamins and minerals in patients with alcoholic liver disease. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 1998;27:1244-52.
- Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, Morgan TR, Nemchausky BA, Tamburro CH, et al. A study of oral nutritional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a Department of Veterans Affairs cooperative study. *Hepatology* 1993;17:564-76.
- Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, Morgan TR, Nemchausky BA, Tamburro CH, et al. Protein energy malnutrition in severe alcoholic hepatitis: diagnosis and response to treatment. The VA Cooperative Study Group #275. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:258-65.
- Plauth M, Cabre E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr* 2006;25:285-94.
- Deems RO, Friedman MI. Macronutrient selection in an animal model of cholestatic liver disease. *Appetite* 1988;11:73-80.
- Muller MJ, Rieger A, Willmann O, Lautz HU, Barks HJ, Von Zur Muhlen A, et al. Metabolic responses to lipid infusions in patients with liver cirrhosis. *Clin Nutr* 1992;11:193-206.
- Nompleggi DJ, Bonkovsky HL. Nutritional supplementation in chronic liver disease: an analytical review. *Hepatology* 1994;19:518-33.
- Huang MA, Greenson JK, Chao C, Anderson L, Peterman D, Jacobson J, et al. One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1072-81.
- Kechagias S, Ernersson A, Dahlqvist O, Lundberg P, Lindstrom T, Nystrom FH. Fast-food-based hyper-alimentation can induce rapid and profound elevation of serum alanine aminotransferase in healthy subjects. *Gut*

- 2008;57:649-54.
20. van der Meer RW, Hammer S, Lamb HJ, Frolich M, Diamant M, Rijzewijk LJ, et al. Effects of short-term high-fat, high-energy diet on hepatic and myocardial triglyceride content in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93: 2702-8.
21. Hollingsworth KG, Abubacker MZ, Joubert I, Allison ME, Lomas DJ. Low-carbohydrate diet induced reduction of hepatic lipid content observed with a rapid non-invasive MRI technique. *Br J Radiol* 2006;79:712-5.
22. Tendler D, Lin S, Yancy WS, Jr., Mavropoulos J, Sylvestre P, Rockey DC, et al. The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study. *Dig Dis Sci* 2007;52:589-93.
23. Maioli MA, Alves LC, Perandin D, Garcia AF, Pereira FT, Mingatto FE. Cytotoxicity of monocrotaline in isolated rat hepatocytes: effects of dithiothreitol and fructose. *Toxicol* 2011;57:1057-64.
24. Pivato LS, Constantin RP, Ishii-Iwamoto EL, Kelmer-Bracht AM, Yamamoto NS, Constantin J, et al. Metabolic effects of carbenoxolone in rat liver. *J Biochem Mol Toxicol* 2006;20:230-40.
25. Assy N, Nasser G, Kamayse I, Nseir W, Beniashvili Z, Djibre A, et al. Soft drink consumption linked with fatty liver in the absence of traditional risk factors. *Can J Gastroenterol* 2008;22:811-6.
26. Ouyang X, Cirillo P, Sautin Y, McCall S, Bruchette JL, Diehl AM, et al. Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2008;48:993-9.
27. Le KA, Ith M, Kreis R, Faeh D, Bortolotti M, Tran C, et al. Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1760-5.
28. Rodriguez-Calvo R, Barroso E, Serrano L, Coll T, Sanchez RM, Merlos M, et al. Atorvastatin prevents carbohydrate response element binding protein activation in the fructose-fed rat by activating protein kinase A. *Hepatology* 2009;49:106-15.
29. Ahmed U, Redgrave TG, Oates PS. Effect of dietary fat to produce non-alcoholic fatty liver in the rat. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1463-71.
30. Vilar L, Oliveira CP, Faintuch J, Mello ES, Nogueira MA, Santos TE, et al. High-fat diet: a trigger of non-alcoholic steatohepatitis? Preliminary findings in obese subjects. *Nutrition* 2008;24:1097-102.
31. Tetri LH, Basaranoglu M, Brunt EM, Yerian LM, Neuschwander-Tetri BA. Severe NAFLD with hepatic necro-inflammatory changes in mice fed trans fats and a high-fructose corn syrup equivalent. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008;295:G987-95.
32. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003;348: 2082-90.
33. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004;292:1440-6.
34. Ventegodt S, Merrick E, Merrick J. Clinical holistic medicine: the Dean Ornish program ("opening the heart") in cardiovascular disease. *ScientificWorldJournal* 2006;6:1977-84.