

일시적으로 증가하는 간기능지표에 대한 연구

한국유전학연구소/김숙자소아청소년병원

김숙자 · 전영미 · 송웅주

A Temporary Increase of Liver Function Indicators, AST, ALT

Sook Za Kim, Young Mi Jeon, Woong Ju Song

Korea Genetics Research Center/KSZ Children's Hospital

Introduction: ALT/AST enzymes are present inside the cells. AST is found in cardiac and skeletal muscle and red blood cells but the ALT is checked mainly in the liver. In general, the rise of these two indicators shows liver damage. The usual measurements of these enzymes are used in liver function tests, but the levels of AST and ALT do not always reflect liver function.

Method and Cases: 17 cases of liver dysfunction transiently were evaluated clinically, biochemically, and imaging study of sonogram in pediatric in-patients for 3 years.

Result: Most common causes of transient liver dysfunction were infection, especially viral gastroenteritis, and bacterial infection interfering oral food intake. More often occurred in the children who have infant hyperbilirubinemia, positive history of mitochondrial dysfunction or hypoglycemia. Fasting study in one case of hypoglycemia patient showed reversible liver dysfunction during fasting over 20 hours fasting.

Discussion: A significant increase in AST and ALT with normal bilirubin can be observed in clinically healthy people during blunt trauma, viral infection, severe pain, metabolic syndrome, fasting or accidental health screening.

Kew words: ALT, AST, Liver dysfunction, Fasting test

서 론

일반적으로는 알라닌 아미노 전이 효소 아미노 전이 효소(ALT) 또는 아스파라진 산염(ALT) 효소는 (세포질) 세포 내부에 존재한다. AST는 심장과 골격 근육과 적혈구 세포에서 발견되며 ALT는 간세포에서 주로 발견된다. 일반적으로 이 두 가지 지표의 상승은 간세포 손상을 나타낸다. 이 효소들의 측정은 흔히 간기능 검사에 사용되지만 AST와 ALT의 수치가 간기

능을 항상 반영하는 것은 아니다. 이 두 수치는 어떤 원인이든 간에 상처나 손상 때문에 나타나는 염증(inflammation)을 확인 하는데에만 사용이 된다. AST와 ALT가 상당히 증가되었어도 간기능이 정상일 수가 있다. 전혀 임상적으로 증세가 없는 건강한 사람에서 간수치가 상승하는 경우가 있다. 우연히 건강검진이나 다른 질환으로 병원에 입원했을 경우 본인은 전혀 자각증세 없이 간기능의 이상을 보일수가 있다. 저자들은 예기치 않게 간염바이러스와 관련되지 않은 간기능 이상환아들에 대한 임상적, 생화학적 연구를 통해 향후 환자 치료에 참고하고자 이 연구를 시작했다.

책임저자: 김숙자, 충청북도 청주시 흥덕구 운천동 965
한국유전학연구소
Tel: 043)263-8280, Fax: 043)215-8288
E-mail: kimgene@unitel.co.kr

대상 및 연구방법

결 과

2008년 7월부터 2013년 6월까지 5년간 청주 김숙 자소아청소년병원에 입원했던 환아 중 예기치 않게 간 효소가 500 이상 증가 되었으나 전혀 황달이 없고, 간염 바이러스가 음성인 환아 17명을 대상으로 하였다.

임상증세, 병명, 이학적 소견, 가족력, 항생제 사용여부, 초음파, 신생아시 황달에 대한 임상적인 소견과 간 기능검사의 비교를 시행하였으며 1례에서는 보호자의 동의와 IRB에서 승인을 받아 공복유발검사를 시행하였고 1례에서는 오랫동안 음식물 섭취가 불가능한 상태에서 대사에 대한 검사를 시행하였다.

연구대상은 남자 10명과 여자 7명 총 17명으로 연령은 생후 1개월부터 12살까지 15명이고, 2명은 성인이다. 병원 입원 시 병명은 호흡기감염 9명, 장염 4명, 폐혈증 2명, 요로감염 3명, 뇌성마비 2명, 발달지연 2명이다. 모든 환자가 평소에는 정상 간 수치를 보였으나 감염 후 3일 이상 지나서 간기능 이상이 나타나기 시작하여 5일에서 9일 정도에 가장 높게 상승했다가 완전히 간기능 정상으로 돌아오는 시간은 3일에서 3주 까지 걸렸다. 4례에서 같은 가족이 비슷한 간기능 장애 양상을 보였고 같은 환자에서 같은 항생제를 사용했는데도 불구하고 8번 입원 중 1번만 간기능 장애를 보였

Table 1. Fasting Test

| Hrs | 12hr | 14hr | 16hr | 18hr | 20hr | 22hr | 24hr | 25hr | 38hr | 64hr |
|--------------------------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|---|-------------------|------------|------|
| Glucose mg/dL | 63 | 100 | 95 | 102 | 91 | 82 | 50 | 39 | 107 | 125 |
| Lactate mmol/L | 0.8 | 1.53 | 1.67 | 1.54 | 2.06 | 1.61 | 5.56 | 11.93 | 4.05 | 5.38 |
| Pyruv. mmol/L | 0.2 | 0.33 | 0.40 | 0.36 | 0.43 | 0.29 | 0.57 | 0.75 | 0.57 | 0.65 |
| PL Amino Acids | 0 | | | | | | ↑ ↑ in glut-ac glutamine, ala, val, isoleu, leu, phe, lys α-aminoadipic | ↑ ↑ ↑ as above | ↑ as above | NL |
| β-OHB umol/L | 68 | 67 | 65 | 68 | 68 | 118 | 150 | 134 | 92 | 79 |
| AcAc umol/L | 122 | 134 | 143 | 122 | 131 | 188 | 244 | 189 | 161 | 113 |
| FFA uEq/L | 970 | 1,320 | 1,410 | 1,240 | 1,490 | 2,340 | 2,680 | 2,640 | 1,660 | 800 |
| FFA β-OHB | 19.7 | 19.7 | 21.7 | 18.2 | 21.9 | 19.8 | 17.9 | 19.71 | 18.0 | 10.1 |
| β-OHB AcAc | 0.50 | 0.50 | 0.45 | 0.56 | 0.52 | 0.63 | 0.61 | 0.71 | 0.57 | 0.70 |
| Insulin uU/mL & cortisol ug/dL | | | | | | | | <1.0/30 | 23.8/35.7 | |
| catechol-amine pG/mL | | | | | | | | Inc Dopa, and epi | Inc norepi | |

으며 구토, 장염 등 음식물 섭취가 불가능할 때 간기능 지표가 증가했다. 총 17명 중 9례에서 초음파 검사가 실시하였으며 2례에서 일시적인 지방간과 3례에서 담낭이 일시적으로 커졌고, 4례에서 간 초음파검사가 정상이었다. 1례에서 공복 유발검사를 시행한 결과(Table 1, 2) 처음에 간기능이 정상이었으며 공복 8시간부터 빛을 싫어하고 민감해지며 공복 12시간부터 창백해지며 식은땀을 흘리기 시작했고 간 크기가 커지기 시작했다. 공복 20시간부터 혈당이 떨어지고 간기능 수치가 가장 높게 나타났으며 의식상태가 기면상태로 들어갔다. 응급 포도당 정맥 주사 후 다시 간기능 수치가 돌아오고 간 크기가 줄어들고 불안했던 정신상태가 정상으로 되돌아 왔으며 초음파 검사상 지방간이 줄어들었다. 같은 증례에서 과거에 시행되었던 조직 검사상 지방간 소견이 관찰되었다. 공복 검사가 끝나고 퇴원한 후 음식물 섭취가 이루어지지 않고 다시 의식 상태가 기면상태로 빠져 재입원했을 때 간기능 검사는 최고 AST 10,777 IU/L, ALT 6,449 IU/L 까지 올라갔으나 빌리루빈은 지속적으로 정상이었다. 포도당 정맥 주사를 3일간 투여한 후 모든 간기능 검사는 정상으로 되 돌아왔다. 생화학적 대사 검사상 공복 검사를 한 증례

에서는 케톤, 유리지방, 아미노산, 젖산이 증가되었다.

1례에서 탈수가 심하고 먹지 못했던 환아에서는 간 크기가 평소의 3배 이상 커졌고 간기능 이상이 나타났으며 소변 유기산 검사상 3-methylglutaconic이 대량으로 증가되었다. 포도당 정맥 수액 투여 후 모든 소견은 소실되었다.

-퇴원 후 대사위기가 다시 재발되어 심각한 간기능 이상 소견과 체장기능 장애가 왔다가 포도당 정맥 주사와 집중치료로 3주 이후에 정상으로 돌아왔다.

고 찰

간염 바이러스와 관련되지 않은 간기능 장애는 흔히 예기치 않게 건강검진 시 발견되는 경우가 많다¹⁾. 증세가 없이 간기능에 이상을 보이는 것은 성인의 경우 알코올과 지방간과 약물로 인한 것이 많다. 그러나 소아환아에서는 고열, 구토, 설사 등 음식물 섭취가 불가능한 경우 빌리루빈 수치 증가 없이 AST/ALT만 증가하는 것이 관찰되었다.

이번 연구에서 두 가족에서는 감염이 있을 때마다 간수치가 올라가는 것을 관찰했고 1례에서는 모체와

Table 2. Liver and Pancreas Profile During Fasting Test

| DATE | TIME | AST | ALT | ALP | PT | PTT | FIBRI | AMY | LIPA |
|------|---------|-------|--------|-----|------|------|-------|-----|-------|
| 8/19 | | 35 | 34 | 298 | 12.5 | 26.6 | 1,555 | | |
| 8/21 | 7:30 am | 136 | 141 | | 15.3 | 29.3 | 149 | | |
| | 9 am | 150 | 154 | 335 | 15.8 | 28.6 | 127 | | |
| | 20 pm | 103 | 122 | 273 | 18.2 | 35.6 | 104 | | |
| 8/22 | 9 am | 87 | 111 | 279 | 17.0 | 33 | 94 | | |
| | 7 pm | 76 | 106 | 272 | | | | | |
| 8/23 | pm | 238 | | | | | | | |
| 8/24 | | | 800 | | 17 | | | | |
| | | | 769 | | 17.7 | 54 | | 54 | 229 |
| 8/26 | 3 pm | 652 | 929 | | 17.1 | 39.7 | | 170 | 1,407 |
| | 8 pm | 1,243 | 1,666 | | 17.6 | 40 | | | |
| 8/27 | 1 am | 2,285 | 1,662 | | 19.7 | | | | |
| | 7 am | 2,593 | 1,574 | | 21.6 | | | 174 | 1,338 |
| 8/28 | | 7,161 | | | 22 | 46 | 97 | | 1,155 |
| 8/29 | | 6,446 | 10,777 | 252 | 18.4 | | 273 | | |
| 8/30 | | 2,024 | 6,936 | | 16 | 35.3 | | | |
| 8/31 | | 655 | | | 14.9 | | | | |
| 9/01 | | 469 | 2,953 | | 15.1 | | 240 | 169 | |
| 9/02 | | 293 | 2,308 | | 14.6 | 29.1 | | 168 | |

아들 둘 다 일시적으로 ALT증가 없이 AST만 증가했다가 정상으로 돌아왔다.

내시경으로 시행된 위절제 수술 전에는 정상이었던 간기능 수치가 수술 후 1, 3, 7일 후 일시적인 간기능 이상 소견을 보이다 정상으로 돌아왔다. 이 논문에서 얼마나 공복상태를 유지했는지 정맥 수액은 어떤 것을 투여했는지 언급이 없지만 마취제와 관련되었는지 단순한 공복 때문에 일어난 간의 반응인지 확실하게 알리지 않았다²⁾.

40명의 담석이 있어서 급성으로 통증이 유발되었던 환자들의 의무기록지 확인을 통해 경우 빌리루빈 증가 없이 통증이 있는 동안 AST/ALT가 증가 했다는 보고로 보아서는 통증에 대한 스트레스도 간효소 수치에 영향을 준다는 알 수 있다³⁾.

외상이 없는 복부 타박상시도 일시적으로 간수치가 올라간다는 보고뿐만 아니라 외부 상처가 심하지 않은 외상환자에서도 간기능 검사를 하는 것은 환자를 평가하는데 도움이 된다는 보고가 있다⁴⁾.

대사 증후군 환자 27명에서 AST/ALT가 증가된다는 보고가 되었다⁵⁾.

임산부에서 간기능 수치가 증가한 사람들은 출산 후 합병증의 기회가 더 많다는 정보로 보아서 간수치가 올라가는 원인이 다양하여 앞으로 연구가 필요할 것으로 사료된다⁶⁾. 횡문근융해증에서 근육섬유가 파괴될 때 간에 손상 없이도 AST가 증가할 경우 근육효소 CPK를 확인하는 것은 AST상승 원인을 감별하는데 중요하다⁷⁾.

이 보고에서 평소엔 전혀 간에 이상이 없던 소아 15명과 성인 2명에서 일시적인 간기능 장애는 감염과 동반되는 경우가 대부분이었다. 감염 중 특히 위장관 감염은 음식물 섭취가 불가능할 경우에 그 정도가 더욱 심각했고 음식물 섭취량이 적을수록 열이나 감염의 기간이 길수록 간기능 장애의 정도와 기간에 영향이 미치는 것으로 관찰되었다. 특히 가족력에서 편두통이 있거나 멀미를 잘하는 환아에서 감염 등 음식물 섭취가 저조할 때 간 수치 변화의 기복이 큰 것으로 보아 미토콘드리아 기능과도 연관이 있을 것으로 사료된다. 음식물 섭취가 불가능한 기간이 길었던 환아에서 3-methyl-

glutaconic이 증가, 간기능 이상, 간의 크기 변화는 간 세포에서 에너지가 부족할 때 대사위기를 대처할 수 있는 능력을 조절한다는 증거가 될 것으로 사료된다. 평소엔 증세가 없으나 음식물 섭취가 불가능하면 저혈당을 동반하는 환아에서 공복 시 대사변화의 관찰은 음식물 섭취가 불가능할 경우 간에서 지방을 이용한 에너지 공급이 충분하지 않을 때 민감하게 간기능에 영향을 준다는 것을 보여주는 실험이었다. 같은 환자에서도 같은 항생제를 사용해도 어떤 경우에는 간기능에 이상이 있고 그렇지 않은 경우가 있는 것은 식사, 고열, 조직의 이화작용⁸⁾ 등 다양한 인자가 관련될 것으로 사료된다.

결론적으로, 빌리루빈의 증가 없이 증가되는 AST/ALT 등 아미노기 전달 효소(transaminase)는 간염 바이러스가 아닌 기타바이러스, 공복, 통증, 고열, 수술이나 타박상과 같은 상처와 같은 스트레스로 인해 간기능이 증가할 수 있다. 질병을 치료하는데 음식물 섭취가 충분하지 않거나 불가능 할 때 포도당을 포함하는 정맥 수액 치료가 미토콘드리아 기능을 유지하고 세포의 활성을 유지하는데 임상적으로 중요한 역할을 한다.

참 고 문 헌

- 1) 정해관, 임현술, 김규희. 근로자 건강진단시 간기능 이상자의 정밀검사항목 개선을 위한 조사연구. 예방 의학회지 1994;4:199-761.
- 2) Kinjo Y, Okabe H, Obama K, Tsunoda S, Tanaka E, Sakai Y. Elevation of liver function tests after laparoscopic gastrectomy using a Nathanson liver retractor. World J Surg 2011;35:2730-8.
- 3) Sharara AI, Mansour NM, El-Hakam M, Ghaith O, El Halabi M. Duration of pain is correlated with elevation in liver function tests in patients with symptomatic choledocholithiasis. Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8:1077-82.
- 4) Tian Z, Liu H, Su X, Fang Z, Dong Z, Yu C, Luo K. Role of elevated liver transaminase levels in the diagnosis of liver injury after blunt abdominal trauma. Exp Ther Med 2012;4:255-60.
- 5) Homsanit M, Sanguankeo A, Upala S, Udol K. Abnormal liver enzymes in Thai patients with metabolic syndromes. J Med Assoc Thai 2012;95:444-51.
- 6) Kozic JR, Benton SJ, Hutcheon JA, Payne BA,

- Magee LA, von Dadelszen P; Preeclampsia Integrated Estimate of Risk Study Group. Abnormal liver function tests as predictors of adverse maternal outcomes in women with preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:995-1004.
- 7) Weibrecht K, Dayno M, Darling C, Bird SB. Liver aminotransferases are elevated with rhabdomyolysis in the absence of significant liver injury. *J Med Toxicol* 2010;6:294-300.
- 8) Pooya S, Blaise S, Moreno Garcia M, Giudicelli J, Alberto JM, Guéant-Rodriguez RM, Jeannesson E, Gueguen N, Bressenot A, Nicolas B, Malthiery Y, Daval JL, Peyrin-Biroulet L, Bronowicki JP, Guéant JL. Methyl donor deficiency impairs fatty acid oxidation through PGC-1 α hypomethylation and decreased ER- α , ERR- α , and HNF-4 α in the rat liver. *J Hepatol* 2012;57:344-51.