알코올성 지방간 환자에 있어 전침 치료의 효과: 무작위 배정 대조군 연구

이창형 · 김병석 · 최애련¹ · 김경순² · 곽민아² · 김승모²

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 대구한의대학교 한의과대학 ¹사상체질과학교실, ²내과학교실

The Effects of Electroacupuncture for Treatment of Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Prospective Randomized Controlled Study

Chang-Hyeong Lee, Byung-Seok Kim, Ae-Ryun Choi¹, Kyung-Soon Kim², Min-A Kwak², Seung-Mo Kim²

Department of Internal Medicine, Catholic University of Daegu School of Medicine,

Departments of ¹Sasang Constitutional Medicine and ²Internal Medicine, College of Korean Medicine, Daegu Haany University

Received: May 7, 2015

Revised: June 8, 2015

Accepted: June 8, 2015

Correspondence to: Seung-Mo Kim
Department of Internal Medicine,
College of Korean Medicine, Daegu
Haany University, 136 Sincheondong-
ro, Suseong-gu, Daegu 704-123,
Korea
Tel: +82-53-763-1121
Fax: +82-53-764-0566
E-mail: heuwon@dhu.ac.kr

Copyright © 2015 by The Society of Korean
Medicine for Obesity Research

Objectives: The aim of this study was to evaluate the effectiveness and safety of electroacupuncture for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Methods: A randomized, controlled pilot trial was conducted. Twenty-two participants were randomized into one of the two groups: an acupuncture group (n=11) and wait-list group (n=11). The treatment group received 8 sessions of electroacupuncture over 8 weeks. Twenty points (CV4, CV12, both LR14, GB26, ST25, ST34, ST40, ST36, SP4, SP6, LR3) were selected for needling. The control group did not receive acupuncture treatment during study period and follow-up were done in the 4th and 8th weeks after randomization in both groups. The primary outcome was body fat computed tomography and the secondary outcomes included blood test (aspartate aminotransferase, alanine transferase, triglyceride, total cholesterol, high density lipoprotein-cholesterol, low density lipoprotein-cholesterol, blood sugar test, γ -guanosine triphosphate) and body composition test (body mass index, weight, body fat mass, body fat rate, waist hip ratio). Safety was assessed at every visit.

Results: There was no significant differences in between the experimental group and control group. There were no adverse events.

Conclusions: The results suggest that In patients with NAFLD, electroacupuncture treatment did not induce worsening of liver disease and liver function, but it was no improvement symptoms of fatty liver. Study of herb medicine treatments and other acupuncture therapy of NAFLD are required later.

Key Words: Non-alcoholic fatty liver disease, Electroacupuncture, Body fat computed tomography, Blood test, Body composition test

서론

지방간은 간장 질환 중 많은 분포를 차지하고 있으며 지방간의 유병률은 15%에 이르고 젊은 사람에게도 많이 발생한다¹⁾. 비알코올성 지방간은 주당 40 g 이상의 알코올 섭취

없이 음식의 형태로 섭취된 지방이 원활히 대사되지 못하여 축적되는 상태를 말하며, 간내 지방을 축적하는 일차적인 대사장애의 원인은 인슐린 저항성과 간 지방대사 장애이다. 지방간은 각종 염증이 침윤되는 지방간염이 생기고 염증이 지속될 시 섬유화의 발생으로 간경변으로 진행한다는 보고

도 있다²⁾.

여러 지방간의 연구에서 비만의 정도가 심할수록 생화학적 이상소견을 보이는 경우가 많은데, 간기능 수치 중 aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), 혈중지질대사인 혈중 triglyceride, total cholesterol, high density lipoprotein (HDL)-cholesterol, low density lipoprotein (LDL)-cholesterol의 상승 정도가 간의 지방침착 정도와의 통계적 유의성이 있는 것으로 알려져 있다³⁾. Lee 등⁴⁾의 연구에 의하면 나이, 체질량지수(body mass index, BMI), 허리둘레, 혈압, 간기능검사(AST, ALT, γ -guanosine triphosphate [GTP]), triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol, fasting blood sugar 등이 지방간 초음파 소견군에서 의미있게 높게 나타났으며, Chun 등⁵⁾의 연구에서 지방간의 위험도는 연령이 높을수록 증가하였고, BMI는 3.23배, triglyceride은 2.48배, ALT는 2.32배, 성별은 남자가 여자보다 2.04배, HDL-cholesterol이 1.72배, LDL-cholesterol이 1.60배로 나타나 지방간 초음파 소견을 보이는 경우 대사증후군을 비롯한 대사이상 질환의 유병률이 높아지는 것을 볼 수 있다.

비알코올성 지방간 질환(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)은 의미있는 음주력이 없는 환자에서 병리학적으로 알코올성 지방간과 유사한 소견을 보이는 질환으로, 증상이 거의 없어 우연히 시행한 혈액검사에서 간기능 이상으로 발견되는 경우가 대부분이다. 단순 지방증과 염증이나 섬유화가 진행된 지방간염, 간경변증의 간질환을 모두 포함한다. 최근 NAFLD가 임상적으로 중요하게 대두되고 있는데, 이는 비알코올성 지방간의 유병률이 급격하게 증가하였고, 비알코올성 지방간을 가지고 있는 경우 대개 비만, 당뇨, 고지혈증, 고혈압과 같은 대사증후군을 동반하고 있기 때문이다⁶⁾.

전침요법은 침에 전압 및 주파수를 다양하게 활용한 전기 자극을 주어 단순한 침보다 강한 자극을 주는 치료법인데, 전류가 흐르면서 열이 증가되고 triglyceride의 사용이 증가하며, 이때 triglyceride는 글리세린과 지방산으로 가수분해되어 제거되는 기전에 의해 비만의 치료에 많이 사용되고 있다^{7,8)}. 최근의 연구보고들^{9,10)}에 의하면 전침치료는 비만뿐만 아니라 지방간과 동반된 비만 및 혈중 지질수치의 개선에 좋은 효과를 보이고 있어 지방간으로 인한 대사증후

군의 예방과 치료의 새로운 대안으로 주목받고 있다.

이에 본 연구에서는 지방간 및 이와 동반된 고지혈증, 대사증후군의 개선에 관한 전침치료의 유효성과 안전성을 평가하기 위해 무작위 대조 예비임상연구를 수행하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2013년 7월 11일부터 2014년 1월 14일까지 대구가톨릭 대학교병원과 대구한의대학교부속 대구한방병원에서 실시한 임상시험 모집에 신청한 18세 이상의 성인으로, 대상자들은 임상시험에 대한 설명을 충분히 듣고 자의의사에 의해서면 동의를 하였다. 본 연구는 연구시작 전에 대구가톨릭 대학교병원 임상시험심사위원회의 승인을 받았다.

1) 대상질환

NAFLD를 대상질환으로 삼아 연구하였다.

2) 선정기준

다음 사항에 모두 해당하는 대상을 선정하였다. (1) 초음파 검사 및 기타 검사와 문진으로 비알코올성 지방간 진단을 받은 자; (2) 만 18세 이상 성인으로, 본 임상시험에 자의로 참여 결정하고, 시험 참가에 관하여 본인 또는 보호자가 동의 서에 서명한 자; (3) 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 자.

3) 제외기준

다음의 기준에 해당하는 대상은 기준에서 제외하였다. (1) 만성 간염 이환자(HBsAg 양성인 자); (2) 간의 섬유화가 진행된 자(간경변 환자); (3) 간암 환자; (4) 기타 위의 사항들 외에 시험책임자 또는 공동연구자의 판단으로 임상시험 수행이 곤란하다고 판단되는 경우; (5) 임신부(urine human chorionic gonadotropin 양성).

4) 대상자 수

본 임상시험은 large sample size 연구 이전에 연구의 신중성과 임상결과에 대한 사전 확인 단계 및 기초자료 마련을 위한 예비임상연구이므로 별도의 표본수 산정기준을 따

르지 않고 대조군과 침치료군 각각 11명으로(탈락률 20% 고려) 선정하였다.

2. 무작위배정 및 시험군과 대조군의 처치

1) 대상군 분류

대상군은 균형무작위배정방법(block randomization)을 이용하여 대상자를 선착순으로 무작위배정코드에 따라 배정하여 침치료군과 대조군으로 나누었다.

2) 시험군 처치

침치료군은 주 1회 총 8주 8회에 걸쳐 시행하였다. 혈자리는 침구학 교과서 및 경혈학 총서 등에 근거하여 복부에 위치하며 간의 모혈(募穴)인 양측 기문(LR14), 비만치료에 많이 사용되는 관원(CV4), 중완(CV12), 대맥(GB26), 천추(ST25), 양구(ST34), 풍릉(ST40), 족삼리(ST36), 공손(SP4), 삼음교(SP6), 태충(LR3)의 총 20 혈자리를 선택하였다. 대맥, 천추혈은 횡자(橫刺)하며 나머지 혈위는 직자(直刺)하여 혈위에 따라 5~10 mm 깊이로 자침하였으며 이후 대맥, 천추, 풍릉, 족삼리에는 전침선을 연결하여 24 HzmA, 1~4 mA의 강도로 25분간 지속적으로 자극을 주었고, 0.20×50 mm 일회용 멸균침(Dong Bang Acupuncture Inc., Boryeong, Korea)의 호침을 이용하여 시술하였다¹¹⁾. 침시술자는 한의사가 시행하였다.

3) 대조군 처치

대조군에 배정된 대상자에게는 처치를 하지 않고 시험 참여기간 동안 비알코올성 지방간에 대한 의학적 치료와 한 의학적 치료를 금하였다. 시험 종료 후 원하는 경우 시험군과 동일한 침치료를 시행하였다.

3. 평가변수

1차 평가 변수로 복부지방을 확인하기 위해 body fat computed tomography (CT) 촬영을 하였다. 스크리닝과 종료검사(8주 후) 시 CT 스캐너(128 channel; GE Healthcare, Little Chalfont, UK)를 이용하여 대상자가 누운 상태에서 L4-5 (umbilicus level)를 스캔하여 하운스필드 단위(hounsfield unit, HU) 값을 반복측정하였다.

2차 평가 변수로는 혈액검사와 체성분검사를 사용하였다.

혈액검사는 스크리닝, 중간검사(4주 후), 종료검사(8주 후)에 시행하여 AST, ALT, triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, blood sugar test (BST), γ -GTP를 검사하였다.

체성분분석은 생체전기저항분석법(bioelectrical impedance analysis) 방식의 체성분분석기(InBody; Biospace, Seoul, Korea)를 이용하여 스크리닝, 중간검사(4주 후), 종료검사(8주 후)에 체중(weight), BMI, 체지방량(body fat mass), 체지방률(body fat rate), 허리-엉덩이둘레 비(waist hip ratio, WHR)를 측정하였다.

안정성 평가는 이상반응 여부와 이학적 검진 상태를 참고하여 침치료와의 관련성을 평가하고 추적조사를 실시하였으며, 또한 간질환 치료 중의 대상자들의 특성상 간성혼수, 간신증후군, 식도 위 정맥류 출혈, 감염/패혈증, 자발성 복막염, 간기능 부전 등의 질병악화여부를 확인하여 기록하였다.

4. 통계분석

「임상시험 통계지침(Korea Food and Drug Administration [KFDA] 2000)」¹²⁾에 근거하며, 통계 패키지는 IBM SPSS ver. 19.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였다. 통계적 유의성을 위하여 유의수준은 5%로 설정하고, 분석을 위하여 계획된 통계 처리 방법(statistical analysis plan)을 사용하였다. 두 군의 측정자료의 기술분석은 평균 $\pm$ 표준편차로 나타내었으며, 측정값을 반복측정 및 요인분석(repeated measure two factor analysis)을 실시하여, 군 간의 또는 시점 간의 차이, 군과 시점 간의 교호작용(inter-action)을 파악하였다.

5. 모니터링

대상자 보호, 보고된 임상연구 관련 자료가 근거문서와 대조하여 정확하고 검증 가능한지 여부 및 임상 연구가 승인된 계획서, 임상연구 관리기준 및 시행규칙의 규정에 따라 수행되는지 여부를 확인하기 위하여 모니터링을 실시하였다.

결 과

총 35명을 스크리닝하여 22명이 최종 선정되었다. 선정된 대상자는 무작위로 침치료군(n=11)과 무치치 대조군(n=11)에 배정되었다. 이들 중 침치료군과 대조군에서 각각 한 명씩 개인사유로 탈락하였으며, 그 밖의 대상자는 이상반응 없이 모두 시험계획서에 따라 시험을 종료하였다.

1. 일반적 특성

대상 연구대상자는 22명으로 침치료군 11명 중 남자가 2명, 여자가 9명, 대조군 11명 중 남자가 4명, 여자가 7명으로 두 군 모두 여자가 많았다. 평균 나이는 침치료군 59.91세, 대조군 58.55세였다(Table 1).

2. 유효성 평가

1) Body fat CT 결과

스크리닝 검사에서 침치료군이 39.05 ± 14.269 이고, 대조군이 35.708 ± 9.839 로 침치료군이 대조군보다 약간 높았고, 종료 후 검사에서 두 군 모두 스크리닝 때와 비슷한 수치(침치료군 39.29 ± 14.923 , 대조군 35.11 ± 10.371)로 나타나 두 군을 무시한 시점 간 효과, 시점을 무시한 두 군 간의 효과, 시점에 따른 두 군 간 효과 모두 없는 것으로 나타났다($P=0.955$, $F=0.003$; $P=0.466$, $F=0.553$; $P=0.344$, $F=0.943$; Table 2).

2) 혈액검사 결과

8가지 혈액검사 항목 중 triglyceride의 평균 수치가 침치료군에서 중간검사에서는 정상범위 $50 \sim 150$ mg/dl보다 높

은 수치인 184.73 ± 205.046 mg/dl이며, 종료검사에서는 141.82 ± 78.466 mg/dl로 감소하였고, 대조군에서는 120.09 ± 25.859 mg/dl에서 148.27 ± 96.709 mg/dl로 약간 증가하였으나 정상범위인 것으로 나타났다. Triglyceride의 평균에 있어서 두 군을 무시한 시점 간 효과, 시점을 무시한 두 군 간의 효과, 시점에 따른 두 군 간 효과 모두 없는 것으로 나타났다($P=0.784$, $P=0.517$, $P=0.195$)(Table 3).

또한 HDL-cholesterol의 평균 수치는 침치료군에서는 55.90 ± 11.874 mg/dl에서 58.35 ± 12.058 mg/dl로 증가하였고, 대조군에서는 58.67 ± 18.279 mg/dl에서 52.03 ± 14.848 mg/dl로 감소하여 시점에 따른 두 군 간의 차이는 있었으나 통계적으로 유의한 차이($P=0.07$)는 없었다. HDL-cholesterol의 평균에 있어서 두 군을 무시한 시점 간 효과, 시점을 무시한 두 군 간의 효과도 통계적으로 없는 것으로 나타났다($P=0.387$, $P=0.759$; Table 3).

이 밖에 다른 항목 평균에 있어서도 두 군을 무시한 시점 간 효과, 시점을 무시한 두 군 간의 효과, 시점에 따른 두 군 간 효과 모두 없는 것으로 나타났다(Table 3).

3) 체성분검사 결과

8주간 두 군의 중간, 종료 후 체성분검사 결과, 침치료군과 대조군에서 BMI, weight, fat mass의 평균 수치가 모두 약간 감소하였고, body fat rate, WHR의 평균 수치는 증가 또는 변함이 없었으며, 통계적으로 유의성은 없었다. 모든 항목의 평균에 있어서 두 군을 무시한 시점 간 효과, 시점을 무시한 두 군 간의 효과, 시점에 따른 두 군 간 효과 모두 없는 것으로 나타났다(Table 4).

3. 안전성 평가

본 연구에 참여한 대상자 22명 모두 간경변 또는 간세포암의 악화 등의 간기능 악화소견을 관찰할 수 없었으며, 침

Table 1. Baseline Characteristics of Patients

Variable	Group	
	Experimental group (n=11)	Control group (n=11)
Sex		
Male	2 (18.2)	4 (36.4)
Female	9 (81.8)	7 (63.6)
Age (yr)	59.91 ± 5.752	58.55 ± 9.832

Values are presented as number (%) or mean $\pm$ standard deviation.

Table 2. Mean Change of Body Fat Computed Tomography

Variable	Time	
	Screening	8 week
Experimental group	39.05 ± 14.269	39.29 ± 14.923
Control group	35.708 ± 9.839	35.11 ± 10.371

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation.

Table 3. Mean Change of Lab

Variable	Group	Time		F-value (P-value)		
		4 week	8 week	Time	Group	Time & group
AST (U/L)	Experimental	31.73±10.882	34.27±8.039	0.926 (0.347)	0.071 (0.793)	0.103 (0.752)
	Control	31.27±11.446	32.55±11.911			
ALT (U/L)	Experimental	23.64±12.077	26.36±11.093	1.309 (0.266)	0.645 (0.431)	0.070 (0.794)
	Control	28.73±15.180	33.09±30.045			
TG (mg/dl)	Experimental	184.73±205.046	141.82±78.466	0.077 (0.784)	0.435 (0.517)	1.798 (0.195)
	Control	120.09±25.859	148.27±96.709			
TC (mg/dl)	Experimental	197.09±59.656	190.00±46.245	0.155 (0.698)	0.004 (0.948)	0.655 (0.428)
	Control	193.55±33.402	196.00±38.296			
HDL-cholesterol (mg/dl)	Experimental	55.90±11.874	58.35±12.058	0.782 (0.387)	0.096 (0.759)	3.666 (0.07)
	Control	58.67±18.279	52.03±14.848			
LDL-cholesterol (mg/dl)	Experimental	131.86±48.257	117.49±33.599	2.548 (0.126)	0.045 (0.834)	1.604 (0.22)
	Control	128.94±38.535	127.28±36.801			
BST (mg/dl)	Experimental	109.64±28.065	117.36±27.186	0.327 (0.574)	0.001 (0.97)	0.735 (0.401)
	Control	114.73±41.714	113.18±20.292			
γ-GTP (U/L)	Experimental	38.82±24.103	40.64±26.481	0.807 (0.38)	0.783 (0.387)	0.417 (0.526)
	Control	61.00±75.705	72.09±119.674			

Values are presented as mean±standard deviation.

AST: aspartate transaminase, ALT: alanine transaminase, TG: triglyceride, TC: total cholesterol, HDL: high-density lipoprotein, LDL: low-density lipoprotein, BST: blood sugar test, γ-GTP: γ-glutamyl transpeptidase.

Table 4. Mean Change of Body Composition

Variable	Group	Time		F-value (P-value)		
		4 week	8 week	Time	Group	Time & group
BMI (kg/m ²)	Experimental	27.15±2.561	27.00±2.401	0.784 (0.386)	1.032 (0.322)	0.179 (0.676)
	Control	25.95±2.845	25.89±2.922			
Weight (kg)	Experimental	64.45±7.600	64.15±6.923	0.462 (0.505)	0.376 (0.547)	0.221 (0.643)
	Control	66.96±12.214	66.91±12.322			
Fat mass (kg)	Experimental	22.75±5.294	21.95±4.240	1.356 (0.258)	0.637 (0.434)	0.005 (0.945)
	Control	24.50±6.212	23.79±5.955			
Body fat rate (%)	Experimental	35.82±6.973	36.15±7.058	0.638 (0.434)	0.032 (0.859)	0.14 (0.712)
	Control	36.49±7.985	36.61±7.742			
WHR	Experimental	0.92±0.039	0.93±0.035	2.234 (0.151)	0.387 (0.541)	0.035 (0.854)
	Control	0.94±0.072	0.94±0.068			

Values are presented as mean±standard deviation.

BMI: body mass index, WHR: waist hip ratio.

치료를 받은 11명 모두 피하출혈 등 침 치료의 직접적인 부작용이나 이상반응 없이 안전하게 종료하였다.

고 찰

NAFLD는 알코올 남용력이 없는 환자에서 알코올성 간 질환과 유사한 간의 조직학적 손상을 보이는 질환으로 단순 지방증, 지방간염 및 간경변을 모두 포함한다¹³⁾. 당뇨, 비만 및 고지혈증 등과 같은 대사성 질환의 일부로 인식되고 있

는 NAFLD는 비만 및 당뇨의 전 세계적인 인구증가와 더불어 추후 만성 간질환의 중요 원인으로 자리잡을 것으로 생각되는 질환이다^{6,14,15)}.

NAFLD와 밀접한 연관관계를 보이는 질환은 비만, 고혈당, 당뇨 및 고지혈증 등이다. 지방간염 환자의 일부는 수년 내 섬유화의 진행이 이루어질 수 있으며 이와 관련된 인자로는 고혈당, 당뇨, 대사성 증후군의 유무, 비만 및 고령 등이 있다. 이러한 간기능수치의 이상, 고지혈증, 비만, 당뇨 등을 동반한 비알코올성 지방간의 치료로는 일반적으로 체

중감량과 운동이 제안되고 있으며, 일부 소수 환자에서 여러 약제들이 생화학적 간기능 및 조직소견의 개선을 가져왔으나 이를 제외하고 만족할 만한 대표적 치료 약제가 없다는 점이 해결되어야 할 문제이다^{6,14-18}.

침은 세로토닌 수치를 증가시키고 시상하부의 포만중추를 활성화시켜 식욕을 억제시키고, 장관의 움직임 조절하여 체중을 감소시킨다는 보고가 있다¹⁹⁻²¹. 전침요법은 침에 전압 및 주파수를 다양하게 활용한 전기 자극을 주어 단순한 침보다 강한 자극을 주는 치료법인데, 전류가 흐르면서 열이 증가되고 triglyceride의 사용이 증가하며, 이 때 triglyceride는 글리세린과 지방산으로 가수분해되어 제거되는 기전에 의해 비만의 치료에 많이 사용되고 있다^{7,8}. 최근의 연구보고들^{9,10}에 의하면 전침치료는 비만뿐만 아니라 지방간과 동반된 비만 및 혈중 지질수치의 개선에 좋은 효과를 보이고 있어, 지방간으로 인한 대사증후군의 예방과 치료의 새로운 대안으로 주목 받고 있다.

전침에 의한 비만치료는 한방 비만요법에서 중요한 치료 수단으로 최근까지 많은 연구가 이루어지고 있으며 좋은 치료효과를 나타내고 있다^{9,10,19-24}. 특히 Meng⁹의 연구에 의하면 신수, 관원, 태계, 삼음교 등에 12주간 전침치료를 한 NAFLD군의 혈액구성과 복부 CT 소견이 polyene phosphatidylcholine 경구투여군보다 더 우수한 치료효과를 보였다.

본 연구는 선정 기준에 적합한 연구대상자를 무작위 배정하여 침치료군(11명; 남성 2명, 여성 9명)과 대조군(11명; 남성 4명, 여성 7명)으로 나눈 후, 침치료군은 일주일에 1회, 8주간 총 8회 침치료를 시행한 후 1차 유효성 평가인 body fat CT를 시험 시작 전과 종료 후 연구자가 비교 평가하였으며, 2차 유효성 평가인 혈액검사 및 체성분검사는 시험 중간과 종료 후 연구자가 비교 평가하였다. 대조군은 무처치 대기군으로 시험 기간 동안 침치료군과 동일한 body fat CT, 혈액검사 및 체성분검사를 실시하였다.

CT는 촬영된 조직의 단면을 통해 지방조직을 측정할 수 있는 가장 우수한 방법으로 내장지방과 피하지방 부분을 명확하게 구별할 수 있으며, 인체 조직 밀도에 비례하는 HU 값으로 구성된 영상을 나타낸다. 공기의 HU값은 -1,000 이고 물의 HU값은 0이며, 체지방은 HU값이 -150에서 -50 사이인 것으로 지방을 영상으로 나타내어 지방을 측

정할 수 있다. 본 연구에서는 시점에 따라 영상의 차이를 알기 위하여 HU값을 반복측정하였다. 그 결과 HU값은 침치료군이 대조군보다 약간 높았지만, 종료 후 검사에서 두 군 모두 스크리닝 때와 비슷한 수치로 나타나 전침의 효과는 없는 것으로 나타났다(Table 2).

또한 NAFLD의 가장 흔한 생화학적 검사 소견은 AST와 ALT의 증가이며, 보통 정상 상한값의 1~4배 상승한다⁶. γ -GTP 또한 상승될 수 있다. 혈액검사 항목 중 TG, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol은 고지혈증과 연관성이 높다. Go 등²⁵의 연구에서도 연령, BMI, 허리둘레, 수축기 및 이완기 혈압, 공복 혈당, total cholesterol, 중성지방, total cholesterol/HDL-cholesterol 비, AST, ALT는 NAFLD 질환군에서 대조군에 비해 높게 나타났으며 HDL-cholesterol 및 AST/ALT 비는 NAFLD 질환군에서 낮게 나타났다. 하지만 본 연구결과에서는 AST, ALT와 γ -GTP가 침치료군, 대조군에서 정상범위 내이거나 정상범위보다 약간 높은 편으로 중간검사보다 종료검사에서는 약간 상승한 것으로 나타났다. Triglyceride는 침치료군에서는 중간검사 시 정상범위 50~150 mg/dl보다 높은 수치인 184.73 ± 205.046 mg/dl에서 종료검사 시 141.82 ± 78.466 mg/dl로 감소하였고, 대조군에서는 약간 증가하였으나 전침치료의 효과는 없는 것으로 나타났다. HDL-cholesterol은 침치료군에서 증가하였고, 대조군에서 감소하여 시점에 따른 두 군 간의 차이는 있었으나 통계적으로 유의하지 않았다. 그 외 LDL-cholesterol, BST에서도 전침치료의 효과는 없었다(Table 3).

체성분검사는 인체에 미세한 교류전류를 흘려서 얻게 되는 신체 저항값과 신체 구성성분 간의 구성비를 이용하는 체성분 검사법으로, 1~2분이라는 짧은 시간 안에 신뢰성 높은 비침습적 체성분 분포를 측정할 수 있다. 체성분검사를 통하여 복부비만의 평가에 있어서 흔히 사용되는 지표로는 BMI, 체지방률, WHR 등이 있다²⁶. 본 연구결과, 침치료군과 대조군에서 BMI, 체중, 체지방량의 평균 수치가 모두 약간 감소하였고, 체지방률, WHR의 평균 수치는 증가 또는 변함이 없었으며, 통계적으로도 유의성이 없었다(Table 4).

따라서 본 연구는 초음파 검사상 NAFLD로 진단받은 환자를 대상으로 무작위 배정하여 8주간 전침치료를 시행한

환자군과 아무런 처치를 하지 않은 대조군을 비교 평가한 결과 침치료군과 대조군 모두에서 body fat CT, 혈액검사 및 체성분검사 수치의 호전을 관찰할 수 없었다. 하지만 침 치료에 따른 합병증 및 간경변 또는 간세포암의 악화와 간 기능의 악화소견을 관찰할 수 없었으며 침 치료에 의한 피하출혈 등 침 치료의 직접적인 부작용이나 이상반응 없이 모두 안전하게 시술을 할 수 있었다.

본 연구의 제한점은 우선 표본수가 충분하지 않았고 8주라는 기간 동안 주 1회 전침치료를 시행하였으며, 비만에 영향을 줄 수 있는 대상자들의 과거력, 현병력, 식생활습관, 음주흡연 여부 등 생활습관에 대한 조사가 충분히 이루어지지 않고 단순히 body fat CT, 혈액검사, 체성분검사 지표로만 분석이 이루어진 점이라고 할 수 있겠다. 전침치료를 AST, ALT를 포함한 혈액검사 및 체성분검사 수치의 호전을 관찰할 수 있었던 연구^{9,10)}는 전침 치료기간이 12주로 본 연구에 비해 치료기간이 상대적으로 길었다. Lim과 Kim²⁷⁾의 연구에서는 초음파로 진단된 지방간군(NAFLD 및 AFLD)은 정상대조군에 비해 혈압, 혈당, 중성지방, HDL-cholesterol, ASL, ALT, γ -GTP가 직접적인 관련이 없으며, 주로 비만과 음주, 흡연, 활동량 감소와 같은 생활습관과 관련이 있다고 보고하였다. 본 연구에서 대상자들의 생활습관에 대한 통제 없이 연구가 진행된 점이 연구결과에 영향을 미쳤으리라 생각된다. 또한 전침치료는 전류가 흐르면서 열이 증가되고 triglyceride의 사용이 증가하며, 이 때 triglyceride는 글리세린과 지방산으로 가수분해 되어 제거되는 기전에 의한 치료법이다. Lee와 Lee²⁸⁾, Jung 등²⁹⁾의 연구에서는 사지부위 혈자리뿐만 아니라 복부 혈자리도 전침 시술하여 허리둘레, WHR을 크게 감소한 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 사지부위 혈자리 위주로 취혈하여 전침의 지방분해 효과가 없었던 것이라 생각한다.

이를 고려하여 더 많은 인구집단과 표본을 통한 대규모의 연구와 현병력, 과거력 및 생활습관 조사를 통한 대상자 선별이 필요하며, 또한 침치료의 방향을 다르게 하거나 한약투여 등 좀 더 복합적인 연구가 진행되면 더욱 의미 있는 결과가 나올 것으로 생각된다.

결론

비알코올성 지방간 환자 22명을 대상으로 전침치료의 유효성과 안전성을 연구한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 1차 평가변수인 body fat CT는 침치료군과 대조군과의 유의한 차이가 없었다.

2. 2차 평가변수인 혈액검사(ALT, AST, triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, BSG, γ -GTP)와 체성분 검사(체중, weight), BMI, 체지방량, 체지방률, WHR에서 두 군 간의 유의한 차이는 없었다.

3. 연구기간 동안 이상반응은 보고되지 않았다.

본 연구의 결과는 전침 치료가 비알코올성 지방간 및 이와 동반된 고지질혈증, 대사증후군의 개선에 유의한 차이를 주지는 못하였으나 추후 중장기 관찰을 통한 효과의 확인, 한약 등과의 복합치료, 치료 횟수 및 기간, 혈위 선정 등에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 통합의료연구지원사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제 고유번호: CIMI-13-01-03).

References

1. Lee MY, Park SH, Kim HK, Kim TH. Factors related to fatty liver diagnosed by abdominal ultrasonography. J Korean Fam Pract. 1996; 17(11): 1313.
2. Ratzu V, Giral P, Charlotte F, Bruckert E, Thibault V, Theodorou I, et al. Fatty liver fibrosis in overweight patients. Gastroenterology. 2000; 118: 1117-23.
3. Yu HD, Lee TH, Cho AK, Park YK, Cho KH, Hong MH, et al. Clinical significance of fatty liver diagnosed by abdominal ultrasonography. J Korean Fam Pract. 1993; 14(11): 734-42.
4. Lee SY, Kim SK, Kwon CI, Kim MJ, Kang MS, Ko KH, et al. Clinical characteristics of health screen examinees with non-alcoholic fatty liver and normal liver function test. Korean J Gastroenterol. 2008; 52(3): 161-70.
5. Chun HK, Lee TY, Kim YR. The correlation of sonographic finding of fatty liver with hematologic examination and body fat percentage. J Radiol Sci Technol. 2009; 32(4): 437-44.
6. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med. 2002; 346(16): 1221-31.

7. Jeong SH, Nam SS, Kim YS, Lee JD, Choi DY, Koh HK, et al. A clinical study on case of nine obesity patients by electroacupuncture therapy. *J Korean Acupunct Moxib Soc.* 1999 ; 16(3) : 39-56.
8. Kim HJ, Jung SH, Lee JS, Kim SS, Sin HD. The principles of electrolipolysis in obesity: a literature study. *J Orient Rehab Med.* 1999 ; 9(2) : 55-64.
9. Meng SX. Observation on therapeutic effect of acupuncture for treatment of patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2009 ; 29(8) : 616-8.
10. Jiao L, Chi ZH. Electroacupuncture for treatment of simple obesity complicated with fatty liver. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2008 ; 28(3) : 183-6.
11. Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Korean Medicine. *Acupuncture & Moxibustion(2).* Seoul : Jipmoon. 2006 : 764-1070.
12. Ministry of Food and Drug Safty. Korea Food and Drug Administration (KFDA) 2000. Cheongju : Ministry of Food and Drug Safty. 2000 : 1-54.
13. Zhu LL, Wei WM, Zeng ZH, Zhuo LS. Impact of electroacupuncture on lipid metabolism in rats with non-alcoholic fatty liver disease. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2012 ; 43(6) : 847-50.
14. Yeon JE. Nonalcoholic fatty liver disease: pathogenesis and treatment. *Korean J Med.* 2006 ; 70(3) : 246-52.
15. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology.* 2001 ; 121(1) : 91-100.
16. Hwang SW, Kim MJ. Association of non-alcoholic fatty liver disease with metabolic syndrome over 65 years elderly. *Korean Geriatr Soc* 2004;8(2):82-8.
17. Kim KO, Park SH, Park CH, Han TH, Yoo KS, Kim JH, et al. Relationship between the severity of liver damage and the serum leptin level for nonalcoholic fatty liver disease. *Korean J Hepatol.* 2005 ; 36(1) : 51-8.
18. Kim HK. Association between non-alcoholic fatty liver and metabolic diseases non-alcoholic fatty liver disease, insulin resistance, metabolic diseases. *J Korean Soc Endocrinol.* 2002 ; 17(4) : 526-34.
19. Wenhe Z, Yucun S. Change in levels of monoamine neurotransmitters and their main metabolites of rat brain after electric acupuncture treatment. *Int J Neurosci.* 1981 ; 15(3) : 147-9.
20. Shiraishi T, Onoe M, Kojima T, Sameshima Y, Kageyama T. Effects of auricular stimulation on feeding-related hypothalamic neuronal activity in normal and obese rats. *Brain Res Bull.* 1995 ; 36(2) : 141-8.
21. Cabioglu MT, Ergene N. Electroacupuncture therapy for weight loss reduces serum total cholesterol, triglycerides and LDL cholesterol levels in obese women. *Am J Chinese Med.* 2005 ; 33(4) : 525-33.
22. Bai CY, Zhuo LS, Zhu Y, Fu Y. Effect of electroacupuncture on hypothalamic leptin and leptin receptor mRNA expression in rats with nonalcoholic fatty liver disease. *Zhen Ci Yan Jiu.* 2010 ; 35(4) : 277-80, 292.
23. Feng WQ, Liu QY, Zeng ZH, Zhou LS. Influence of electroacupuncture on hepatic cytochrome P450 1 A 1 expression and lipid peroxidation in nonalcoholic fatty liver rats. *Zhen Ci Yan Jiu.* 2009 ; 34(2) : 89-92, 119.
24. Feng WQ, Zeng ZH, Zhuo LS. Influence of electroacupuncture on insulin-resistance in nonalcoholic fatty liver rats. *Zhen Ci Yan Jiu.* 2008 ; 33(2) : 111-5.
25. Go ES, Sin JH, Kang EY, Hwang YN, Seo AR, Song SW. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in examiners of a health promotion center in Kyeong-ki do. *J Korean Soc Study Obes.* 2008 ; 17(1) : 37-44.
26. Fan JG, Zhu J, Li XJ, Chen L, Lu YS, Li L, et al. Fatty liver and the metabolic syndrome among Shanghai adults. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005 ; 20(12) : 1825-32.
27. Lim CS, Kim SS. Risk factors associated with metabolic syndrome in ultrasonographic fatty liver. *J Korean Soc Study Obes.* 2008 ; 17(3) : 124-31.
28. Lee SL, Lee KG. A clinical research of abdominal obesity by the electric acupuncture therapy. *J Korean Orient Med Soc.* 1996 ; 17(1) : 336-44.
29. Jung JY, Kim JI, Lee SH, Kang SG. Effects of electroacupuncture on parameters related to obesity in adults with abdominal obesity: three arm randomized single blind pilot. *J Korean Acupunct Moxib Soc.* 2010 ; 27(6) : 43-57.