



영 동 세 브 란 스 병 원

의 약 정 보

6

Vol 11. No 2

약제팀 2007년 6월 발행

Special Topic

트랜스 지방의 질병에 관한 영향

이제까지 포화지방산이 많다고 알려진 동물성 지방은 금기시되었으며 불포화 지방산이 많이 든 식물성 기름은 좋다는 인식이 확산되었으나 식물유의 과잉섭취, 산화된 식용유를 먹거나 트랜스 지방산(trans fatty acids: TFA)을 먹는 것이 포화지방산보다 훨씬 해롭다는 사실은 비교적 최근에 알려졌다. 또한 트랜스 지방산에 대한 경각심이 높아지고 있다.

트랜스 지방산이 무엇인지 알아보고 생리적인 작용과 함께 심혈관 질환, 인슐린 저항성 및 당뇨에 미치는 영향을 알아보고 또한 트랜스 지방산 섭취를 줄이기 위한 식생활 지침에 대해 알아보고자 한다.

1. 트랜스 지방산이란?

지방산은 크게 포화지방산과 불포화지방산으로 나뉘는데, 포화지방산은 분자 구조상 이중결합이 없는 지방산을 말하며 일반적으로 동물성 기름이 많고 실온에서 굳는 성질을 가지고 있으며, 불포화지방산은 분자 구조상 이중결합을 갖고 있는 지방산으로 그 분자 구조에 의해 액체상태로 존재하고 식물유가 대부분 이에 속한다. 불포화 지방산 중 체내에서 합성되지 않는 Linoleic acid, Linolenic acid, Arachidonic acid를 필수 지방산이라 부른다. 불포화지방산은 건강에는 이로우나 빨리 산패되어 보관이 용이하지 않고 액체인 점을 보완하여 반고체화하고, 고소하고 바삭한 맛을 내기 위해 수소를 첨가하여 만든 것이 '트랜스 지방'이다.

불포화 지방산은 시스형 이중결합을 가지고 있어 탄화수소 사이에 비틀림을 일으켜 상호작용이 약해져 적은 에너지에도 배열이 파괴되어 낮은 녹는점을 가지는 반면 수소화 경화과정을 거쳐 트랜스형 이중결합을 가지게 되면 그 구조가 포화지방과 유사하게 되고 생리적인 작용도 변화하게 된다. 버터를 대신하여 1980년대 마가린이 등장한 이후 트랜스 지방산은 수요가 증가하여 현재는 총 에너지 소비량의 2-3%를 차지하고 있다.

2. 트랜스 지방산이 함유된 식품과 권장량

마가린(8.8-19.5g/100g), 전자레인지용 팝콘(24.9g/100g), 감자튀김(4.6g/100g), 크루아상(4.6g/1개), 페이스 트리(4.6g/1개), 케익(3.1g/한조각), 패스트푸드, 쇼트닝, 사탕, 과자, 쿠키, 크래커 등이 있다.



영동세브란스병원

우유나 낙농제품에도 트랜스 지방산이 함유되고 있기는 하지만 그 양은 5%미만(쇠고기 1g/100g), 버터(2-7g/100g), 우유(0.07-0.1g/100g)인데 비하여 상업제품은 60-70%까지도 함유하고 있으며, 또한 식물성 기름이 정제되거나 고온에서 처리될 경우 트랜스 지방이 많이 생기게 되는데 튀김음식이 대표적이다.

세계보건기구(WHO)는 하루 섭취 열량 중 트랜스 지방산에 의한 열량이 1%가 넘지 않도록 권고하는데, 1일 필요 칼로리가 2,000kcal인 성인 여성의 경우 하루 섭취량을 2.2g 이하로 제한하여야 하며 어린이들의 경우 더 제한되어 만 1-3세는 하루 1.3g, 만 4-6세는 1.8g을 넘으면 안된다. 우리나라의 경우 2006년 식품의약품 안전청조사에 의하면 트랜스 지방산의 1일 평균 섭취량은 0.37g이었고 WHO 권고 수준을 초과하는 경우는 2.8%에 불과하였지만, 성인에 비해 어린이와 청소년의 섭취비율이 2-3배 많게 조사되어 주의를 요하고 있다.

3. 트랜스 지방산의 생리적 효과

① 지방 대사

동일한 칼로리의 포화지방산 또는 시스 불포화 지방산 섭취와 비교하여 트랜스 지방산 섭취는 LDL-cholesterol을 높이고 HDL-cholesterol을 낮추며 총 cholesterol/ HDL-cholesterol 비율 및 중성지방, La(a) lipoprotein을 상승시키고 LDL-cholesterol의 입자크기를 줄여 심혈관 질환을 증가시킨다.

② 전신 염증반응

트랜스 지방산의 섭취는 포화지방산의 섭취와 마찬가지로 TNF system, interleukin-6, C-reactive protein의 상승과 연관이 있다. 이러한 염증반응은 동맥경화의 독립적인 위험인자이며 심장 돌연사, 당뇨병, 심부전 등과 관련이 있다.

③ 내피세포(endothelial cell)기능

트랜스 지방산의 섭취는 내피세포기능부전과 관련이 있는데 intercellular adhesion molecule, soluble vascular-cell adhesion molecule, E-selection의 증가와 관련이 있고 포화지방산의 섭취와 비교하여 brachial artery flow-mediated vasodilation이 29% 감소하는 것으로 나타났다.

그 밖에 포화지방산의 섭취는 지방세포에서 peroxisome proliferator-activated receptor- γ , resistin and lipoprotein 발현을 변화시켜서 fatty acids와 glucose 대사에 영향을 미친다.

4. 심혈관 질환에 미치는 역할

14만명을 대상으로 한 메타 분석에 의하면 포화지방산의 섭취가 총 에너지 섭취량의 2% 증가할 때마다 심혈관질환(CHD)의 발생은 23% 증가하며 적혈구 막에서 트랜스 지방산의 농도는 갑작스런 심장 돌연사와 연관이 있다고 보고된다. 또한 n분적으로 수소화된 트랜스 지방산을 섭취할 경우 심혈관 질환에 이롭다고 알려진 linolenic acids 및 long chain polyunsaturated fatty acids를 파괴하는 것으로 알려져 있다.

5. 인슐린 저항성과 당뇨병에 미치는 영향

84,941명의 여성을 대상으로 한 Iowa 전향적 연구에서는 트랜스 지방을 가장 많이 섭취하는 군에서 당뇨병의 발생이 39% 증가한다고 보고하였다. 정확한 분자 기정은 밝혀지지는 않았으나 트랜스 지방산이 지방세포의 대사와 전신 염증반응을 일으켜 인슐린 저항성과 관련이 있다고 알려져 있다. 즉 트랜스지방산의 섭취는 IL-6, TNF- α , prostaglandin 농도를 변화시켜 인슐린 민감도에 영향을 미치며, PPAR α 와 resistin mRNA의 변화와 인슐린 저항성과 관련이 있다고 보고된다.



6. 그 밖의 질병에 미치는 영향

트랜스 지방산의 long chain polyunsaturated fatty acids 억제 효과는 신생아의 시력저하와 신경계 발달에 영향을 미치며 천식, 아토피 피부염 등의 알러지 질환과 관련이 있다. 최근에는 산모에서 트랜스 지방의 섭취와 전자간등이 연관이 있다고 보고되며 불임과의 연관성이 보고된다. 여러 역학 연구에서는 유방암, 전립선암, 대장암과의 관련성에 대해 보고하고 있다.

7. 트랜스 지방산 섭취를 줄이는 방법

트랜스 지방산은 튀김요리나 패스트 푸드 등에 많이 들어있고 많이 섭취 시 포화지방산과 마찬가지로 체중이 증가하고 여러 질환에 영향을 주므로 섭취를 줄이도록 해야 한다.

트랜스 지방산의 섭취를 줄이기 위해서는 일차적으로 조리과정에서 신경을 써야한다. 튀김요리는 가급적 피하고 꼭 먹어야 한다면 쇼트닝보다는 식물성 유지를 사용하도록 한다. 끓는 온도가 높아 가열시 트랜스 지방산이 덜 생기는 포도씨유와 같은 식용유를 사용하도록 하며 튀김 기름을 반복하여 여러번 사용하지 않고 조리한 요리는 가급적 즉시 먹도록 한다. 몸에 이로운 cis형 지방산도 보관과정이나 조리과정에서 트랜스 지방산으로 변화하거나 산화하여 몸에 안좋은 지방으로 변화하므로 기름을 보관할 땐 뚜껑을 닫은 뒤 어두운 곳에서 냉장보관하고 눌러짜는 압착 방식으로 제조된 기름을 선택하도록 한다. 외식을 줄이고 패스트 푸드의 섭취를 줄이는 것도 트랜스 지방 섭취를 줄이는 한 방법이다.

식약청은 모든 가공식품에 트랜스 지방 함량을 표시하도록 규정하고 있지만 미국식 기준을 따라 한번에 먹는 분량에 트랜스 지방산 함유량이 0.45g 미만인 경우 '트랜스 지방 0'으로, 트랜스 지방산이 0.2g 미만이면서 포화지방산이 1.5g 미만으로 들어 있으며 '무 트랜스 지방'이라고 표시되므로 주의를 요한다. 트랜스 지방에 대한 정확한 지식과 올바른 식품선택, 조리법을 이용하여 트랜스 지방산 섭취를 줄임과 함께 균형된 필수지방산의 섭취 및 비타민 E, 셀레늄 등의 항산화제를 섭취하여 전체적인 영양 균형을 이루도록 하는 것은 인슐린 저항성과 심혈관 질환을 낮출 수 있는 한 가지 방법이 될 수 있다.

8. 본원 사용 중인 비만치료약물

상품명	성분명	함량	용법	작용기전
Lipase inhibitor				
Xenical	Orlistat	120mg/cap	1cap을 3회/일 (식사와 함께 혹은 식후 1시간 이내)	위장관의 lipase 활성부위인 Serine과 공유결합 형성하여 lipase 불활성화 섭취한 지방의 30% 정도를 배설
Anorexiant				
Reductil	Sibutramine	10mg/cap 15mg/cap	식사와 관계없이 아침에 1cap을 1일 1회 복용	대뇌 식욕중추에 작용, serotonin과 norepinephrine의 reuptake를 억제하여 식사 시 조기에 포만감을 유발하여 식욕을 억제
Adipex	Phentermine HCl	37.5mg/cap	1일 1회 1tab 아침 식전 혹은 아침 식후 1~2시간 후 복용	시상하부 및 변연계의 포만중추를 직접 흥분시켜 식욕을 억제하는 것으로 추정, 주로 norepinephrine, dopamine의 대사에 영향을 줌으로써 식욕을 억제



Nafcillin inj[®] (Nafcillin Na)

1. Mechanism of Action

세균이 분열되는 동안 세균의 세포벽 합성 후반 단계를 방해해서 세포벽을 파괴함으로서 감수성이 있는 균에서 살균효과를 나타낸다. 포도상구균에서 생성되는 penicillinase에 의해 분해되지 않으므로 *Staphylococcus aureus*와 다른 coagulase 음성인 포도상구균에 효과적이다.

2. Clinical Uses

- 1) 감수성이 있는 균에 의한 골수염, 패혈증, 심내막염 등의 감염 치료
- 2) Penicillinase를 생성하는 포도상구균에 의한 중추신경계 감염 치료

3. Pharmacokinetics

- 1) 흡수 : 경구 : 거의 흡수되지 않고, 흡수량도 불규칙하다.
- 2) 분포 : 태반 통과
- 3) 단백결합 : 90%
- 4) 반감기 :
 - ① 신생아
 - 3주 이하 : 2.2-5.5 시간
 - 4-9 주 : 1.2-2.3 시간
 - ② 1개월-14세의 소아 : 0.75-1.9 시간
 - ③ 정상 신기능을 가진 성인 : 0.5-1.5 시간
 - ④ 말기 신질환 : 1.2시간
- 5) 혈중최고농도 도달시간 :
 - 경구 : 2시간 이내
 - 근육주사 : 0.5-1 시간
- 6) 소실 : 일차적으로 담즙배설되고, 10-30%가 미변화체로 신배설된다. 장관순환을 한다.

4. Usual Dosage

- 1) 정맥주사 : 3-6 g을 24시간 간격으로 투여
 - 혈전성정맥염 발생 빈도가 높으므로 (특히 노인환자에서) 단기간 (24-48 시간) 사용한다.
- 2) 근육주사 :
 - 신생아 : 10 mg/kg를 1일 2회 투여
 - 영아 및 소아 : 25 mg/kg를 1일 2회 투여
 - 성인 : 500 mg을 4-6 시간 간격으로 투여

5. Adverse Reactions

혈전성정맥염 (oxacillin이 정맥염을 덜 유발하므로 소아환자에서 선호된다.) 급성 간질성 신염(acute



interstitial nephritis), 오심, 설사, 발열, 통증, 발진, 호중구감소증, 과민반응

Journal review

A comparison of entecavir and lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B

- The New England Journal of medicine 2006 Mar 9;354(10):1001-10

Background : Entecavir는 hepatitis B virus(HBV)를 억제하는 중요한 작용을 하는 강력하고 선택적인 guanosine analogue이다.

Methods : 이중 맹검의 phase 3 임상 실험에서 hepatitis B e antigen (HBeAg)이 검출되며, 예전에 nucleoside analogue를 투여 받은 적이 없는 715명의 환자가 0.5mg의 entecavir 또는 100mg의 lamivudine을 하루 한번, 최소 52주간 투여 받도록 무작위 배정되었다. 첫 번째의 efficacy end points는 48주째의 조직학적인 개선(fibrosis의 악화 없이 knodell necroinflammation score가 최소 2점 이상 감소하는 것)으로 하였다. 두 번째의 end points에는 serum HBV DNA level의 감소, HBeAg의 소실 그리고 seroconversion, 그리고 alanine aminotransferase 수치의 정상화를 포함했다.

Results : 48주째의 조직학적인 개선은 314명의 entecavir 환자군 중에서 226명 (72%)에게서 발견되었으며 314명의 lamivudine 환자군 195명 (62%, $P=0.009$)에게서 발견되었다.

Lamivudine 환자군 보다 Entecavir 환자군에서 더 많은 환자들이 polymerase-chain-reaction assay를 이용하여 검사한 혈청 HBV DNA level 측정에서 undetectable한 HBV DNA 수치를 보였으며 (67% vs. 36%, $p<0.001$) alanine aminotransferase 수치의 정상화를 보였다(68% vs. 60%, $p=0.02$). 48주째 baseline에서부터의 혈청 HBV DNA의 감소도 lamivudine 환자군보다 entecavir 환자군에서 더 많았다(6.9 vs. 5.4 log copies per milliliter, $p<0.001$). HBeAg seroconversion은 entecavir로 치료받은 환자 중 21%에서, 그리고 lamivudine으로 치료받은 환자 중 18%에서 나타났다. Entecavir에 대한 viral resistance는 발견되지 않았다. 안전성은 두 집단이 유사했다.

Conclusions : HBeAg 양성인 만성 b형 간염 환자 중 histologic, virologic, 그리고 biochemical의 개선 비율은 lamivudine에서 보다 entecavir 환자군에서 유의있게 높았다.

안전성은 두 가지가 유사하였고 entecavir에 대한 바이러스의 내성은 발견되지 않았다.

Differences in nephrotoxicity of intravenous bisphosphonates for the treatment of malignancy-related bone disease.

- Onkologie, 2006 Nov;29(11):534-40. Epub 2006 Oct 25

신독성은 추가적인 치료를 요구하고 특정 약물의 사용을 금지시킬 수 있기 때문에 상당히 문제가 되는 부작용이다. 신장으로 흡수/ 배설되는 약물이기 때문에, 뼈로 전이된 환자의 골 관련 증상을 치료할 때 쓰는 bisphosphonate 제제가 신독성을 일으킬 수 있다. 그러나 임상 시험과 시판 후 사용경험에 의하면 모든 bisphosphonate 제제가 동일하게 신장에 대한 영향을 나타내는 것이 아님을 말해준다. Zoledronic acid와 pamidronate는 신독성 위험이 더욱 큰 약물로 특히 고용량 투여나 단시간 투여 시 신독성의 위험이 있다. 그



와 반대로 ibandronate(6 mg을 하루 3번 3일간)를 고용량으로 정맥투여 하였을 때 신독성에 대한 안정성문제는 더 증가하지는 않는 것으로 나타났고, ibandronate 6 mg 정맥투여시 위약과 비슷한 신장 안정성 프로파일을 갖는 것으로 나타났다. 본 논문을 통해 bisphosphonate 제제 정맥 투여 시의 신장 안정성 문제를 검토하였고 신장 안정성 프로파일에서의 생기는 차이에 대한 이유에 대해 임상시험전과 임상시험 결과를 토대로 투여에 대해 제안을 하였다

Q & A

Q : 원내 사용 중인 Suspension 이나 gel type 의 제산제는 어떤 것이 있나요 ?

A :

상품명 (성분명)	Diogel (Diomagnite)	Zesgel-G (Al(PO ₄)+MgO)	Ulcermin (Sucralfate)	Almagel-F (Almagate)	Gelma (Guaiazulene +Dimethicone)	Beargel (Al(OH) ₃ +Mg(OH) ₂ +Aceglutamide Al +Simethicone)
약리 작용	Diomagnite-Mg, Al 함유, 제산작용, 위점막 보호작용	Al(PO ₄)+MgO-제산작용, 위점막보호, 위산중화 상승작용	Sucralfate-Al, S 함유, 기질단백보호작용, 제산작용, 항펩신작용	Almagate-Al, Mg 함유, 제산작용, 항펩신작용, 담즙산 흡착 및 중화	Guaiazulene-Al, Mg 2가지 모두 함유하지 않음, 항염, 항균작용, 위점막 미세혈류 개선 Dimethicone-가스제거	Al(PO ₄)+Mg(OH) ₂ -제산작용 Aceglutamide Al-Al과 complex를 이루어 항궤양효과, 위점막 재생 촉진, 위벽 보호 Simethicone-가스제거
용법 및 용량	식후 및 통증발현 시 1포(17g)씩 또는 반컵의 물에 녹여서 복용	1회 20g, 1일 4회 식전 및 취침 시 복용	1회 15ml, 1일 3회 식전 1시간 및 취침 시 복용, 역류성 식도염에는 1일 4회	1회 1포(15ml) 1일 4회 식후 1~2 시간 및 취침 시 복용 소아: 성인의 1/2	1회 10g 1일 2~4회 식전 및 취침 시 복용	1회 15ml 1일 4회 식전 및 취침 시 복용
특징	위점액과 직접 반응하여 위점액의 점성, 탄력성을 증가시켜 위점막 저항력 강화, 위,십이지장 역류에 의한 담즙염을 흡착 배설	Colloid 성 gel 제제, 체내 흡수되지 않아 부작용 유발하지 않음	pH3.5 이하에서 젤 상태의 중합체가 되어 궤양부위에 부착되어 보호막 형성: 산, 펩신, 담즙산으로부터 보호	위,십이지장 역류에 의한 담즙산 흡착, 제산작용이 단백질이나 펩신 같은 단백분해효소에 의해 불활성화되지 않음	위점막 방어 인자인 점액 생산, 점막 상피세포 재생 촉진, Al, Mg에 의한 설사, 변비 없음	손상된 위점막 재생을 촉진, aceglutamide과 결합한 Al성분이 위벽에 결합하여 제산력을 나타냄



적응 증	소화점막 보호 및 제산제 : 식도염, 위염, 위십이지장 궤양의 대증요법	위염, 위산과다, 속쓰림, 위부불쾌감, 위십이지장 궤양, 구역, 구토, 위통, 신트림, 식체	위산과다, 위십이지장 궤양, 급성위염, 만성 위염의 급성악화기, 역류성식도염, * NSAID로 인한 위장관 장애와 점막손상, 항암치료 및 식도나 위점막 미란으로 인한 구내염의 국소치료	제산작용, 증상개선 : 위 십이지장위염, 위염, 위산과다, 역류성식도염	위염, 식도염, 소화불량, 가슴쓰림, 열공헤르니아, 복부팽만감	위산과다, 속쓰림, 위부불쾌감, 위부팽만감, 식체, 구역, 구토, 위통, 신트림, 가스제거
부작용	설사 고용량 장기 투여 시 인대사장애	설사, 변비, 발진	변비, 설사, 구역	설사, 변비	자료 없음	구역, 변비, 발진



연 세 대 학 교
영동세브란스병원

서울시 강남구 도곡동 146-92, 135-270
Tel : (02) 2019-2945 Fax : (02)2019-0812
E-mail : ydmcph@yumc.yonsei.ac.kr

발행인 : 안보숙
편집인 : 가정의학과 이지원, 이지용
류지희, 이보담, 강선영



영동세브란스병원