

증례

대사이상지방간질환을 동반한 자가면역간염 환자에서의 세마글루티드 사용 2례

박정길¹, 최준혁²

¹영남대학교 의과대학 내과학교실, ²영남대학교 의과대학 병리학교실

Two Cases of Semaglutide Use in Patients with Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease and Autoimmune Hepatitis

Jung Gil Park¹, Joon Hyuk Choi²

¹Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, ²Department of Pathology, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

Concomitant metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease (MASLD) and autoimmune hepatitis (AIH) complicates diagnosis, even when liver biopsy is performed. Furthermore, corticosteroid treatment can exacerbate steatosis, often impeding a complete biochemical response. As a result, assessing the histological response remains challenging, even when performing follow–up liver biopsies. Although implementing lifestyle modifications can normalize liver enzyme levels, most patients are unable to achieve adequate weight loss. In contrast, the use of semaglutide facilitated a more effective improvement in liver tests when compared to general lifestyle modifications, thereby enabling clearer assessment of liver function deterioration due to MASLD. Here, we report two cases of a diagnostic trial using semaglutide in patients with MASLD combined with AIH.

Keywords: Steatohepatitis, Hepatitis, Autoimmune, Metabolic syndrome, Steroids

Received November 26, 2025

Revised December 16, 2025

Accepted December 17, 2025

Corresponding author

Jung Gil Park

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, 170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 42415, Korea

Tel: +82-53-620-3316

E-mail: gsnrs@naver.com

서론

자가면역간염은 비교적 드문 질환으로 알려져 있지만 한국을 포함한 여러 국가 등에서 증가하는 추세에 있다.¹ 치료는 주로 면역억제제를 사용하며 초기에는 corticosteroid로 치료를 시작하여 감량 후 corticosteroid의 사용을 최대한 줄이기 위해 유지치료로 azathioprine을 추가하여 사용을 한다.² 다만, 자가면역간염이 잘 조절되지 않는 경우 azathioprine 단독으로 유지치료를 할 수 없고 steroid를 지속적으로 함께 사용해야 하는 경우가 종종 있으며 이런 경우 예후가 좋지 않다.³

자가면역간염의 경과와 주로 aminotransferase와 immunoglobulin G (IgG)의 정상화로 평가를 하는데 정상화가 되지 않으면 corticosteroid 치료를 지속하게 된다.¹ 하지만 장기간의 corticosteroid 치료에 따라 당뇨와 같은 대사이상질환이 발생할 수 있으며 고령에서 진단되는 경우도 많아 진단 당시 이미 대사이상질환이 있는 경우도 종종 있다. 또한 지방간이 없다 하더라도 corticosteroid 치료를 시작하게 되면 당뇨와 같은 대사이상 질환들이 생기거나 악화되어 대사이상지방간질환이 발생하게 될 우려가 크다.² 이 경우 자가면역간염 치료 중 aminotransferase의 상승이 자가면역간염에 의한 악화인지 아니면 대사이상지방간질환의 악화인지 임상적으로 구분하기가 매우 어렵다.



자가면역간염의 진단 시 대부분 간조직검사를 하게 되는데 병리소견으로도 자가면역간염과 지방간질환이 같이 있고 특히, 간경변증이 동반되어 있는 경우는 간수치 상승이 어떤 질환의 악화로 인한 것인지 구분하기 힘들다. 또한 임상적으로도 만성간질환이 동반되어 있는 경우 초음파로 지방간을 진단하기 어렵기 때문에 자가면역간염에 대한 치료제인 corticosteroid의 조절을 결정하기가 더욱 어렵다.

이에 자가면역간염으로 진단된 환자에서 corticosteroid 치료를 시행하는 중 지속되는 aminotransferase의 상승을 대사이상지방간질환으로 인한 것으로 판단하여 세마글루티드를 사용 후 진단적 치료를 시행한 두 증례들을 보고하고자 한다.

증례

1. CASE 1

58세 여자 환자로 별다른 기저질환없이 3년 전 본원 타분과에서 간수치 이상을 주소로 입원하였다. 음주력은 없고 바이러스 간염검사 및 자가항체는 음성이며 시행한 조직검사상 지방증이나 섬유화가 없는 급성 간염소견이외 특이사항이 없었다. 약제유발간손상으로 진단하고 외래에서 추적 관찰하였으나 간수치이상이 지속되어 본과로 의뢰되었다. Alanine aminotransferase (AST) 41 U/L, aspartate aminotransferase (ALT) 83 U/L, alkaline phosphatase (ALP) 85 U/L, gamma-glutamyl transferase (GGT) 83 U/L로 경한 간세포성 간수치이상을 보였으며 혈소판은 $116 \times 10^9/L$ 로 감소되어 있어 간경변증 소견이 보였다. Antinuclear antibody (ANA) 1:40, Anti-Sm Ab (-), IgG 1545 mg/dL로 자가면역간염에 해당하지 않았고 body mass index (BMI)가 25.20이며 간섬유화 스캔검사상 23.2 kPa, controlled attenuation parameter (CAP) 251 dB/m로 지방간질환을 동반한 간경변증 소견이 보여 간조직검사를 시행하였다.

병리검사상 10% 정도의 경한 지방증이 있으나 중등도의 interface hepatitis, IgG 양성 plasma cell 침윤 및 간경변증이 관찰되어 자가면역간염에 합당한 소견이 관찰되었다(그림 1). International Auto-immune Hepatitis Group (IAIHG)의 original revised score 13점으로 3년전에 시행한 간조직검사상 지방간이 없었으며 급성 자가면역간염의 경우 초기 병리소견에서 자가면역간염의 전형적 소견이 나타날 수 없다는 것을 가만 하여 경한 지방간질환이 동반된 자가면역간염으로 인한 간경변증으로 진단하였다.^{1,4} 환자에게 prednisolone 30 mg 과 azathioprine 75 mg을 시작하여 부분반응이 있어 prednisolone은 10 mg까지 감량 후 유지하였으나 ALT는 여전히 40-60 U/L 정도로 완전히 정상화되지 않았다. 약 2년간의 prednisolone 및 azathioprine 사용 후에도 ALT 가 55 U/L로 지속적으로 상승을 보여 BMI가 24.57로 과체중이나 세마글루티드 0.25 mg로 시작하였으며 1 mg까지 증량하여 총 3개월 사용하였다. BMI는 21.8까지 감소하였으며 ALT는 23 U/L로 정상화되었으며 이후 환자가 세마글루티드 중단을 원하여 prednisolone 및 세마글루티드 모두 중단 후 3개월 뒤 BMI는 22.49로 다소 증가하였으나 ALT는 20 U/L로 여전히 정상이었다.

2. CASE 2

51세 여자 환자로 뇌경색, Neuro-Behcet disease, 제2형 당뇨병, 고지혈증으로 신경과, 류마티스내과, 내분비내과에서 prednisolone 5 mg, azathioprine 100 mg, colchicine 1.2 mg을 투여 중 지속적인 간수치 이상으로 7년 전 의뢰되었다. 음주력은 없고 당시 타 외래에서 시행한 초음파상 경도의 지방간이 있고 AST 117 U/L, ALT 134 U/L, ALP 105 U/L, GGT 164 U/L로 간세포성 간수치 이상을 보였으며 혈소판은 $284 \times 10^9/L$ 로 정상이었다. ANA (-), Anti-Sm Ab (-), IgG 1116 mg/dL로 자가면역간염에 해당하지 않았고 BMI가 22.49로 정상이었으나 장기간 steroid사용으로 인한 지방간질환으로 진

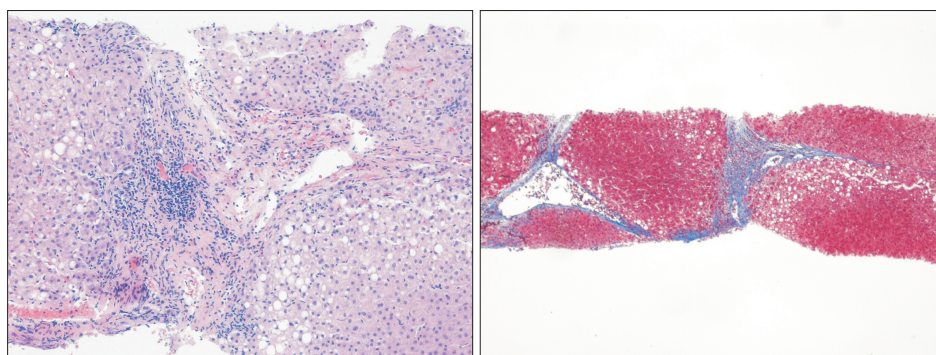


그림 1. The liver biopsy shows moderate portal and periportal inflammatory cell infiltrates, including lymphocytes and occasional plasma cells, with moderate interface hepatitis. Mild spotty necrosis and mild lobular inflammatory cells infiltrate. Mild macrovesicular steatosis (10%) with bridging fibrosis is present. Hematoxylin & Eosin staining $\times 100$, Trichrome staining $\times 40$.

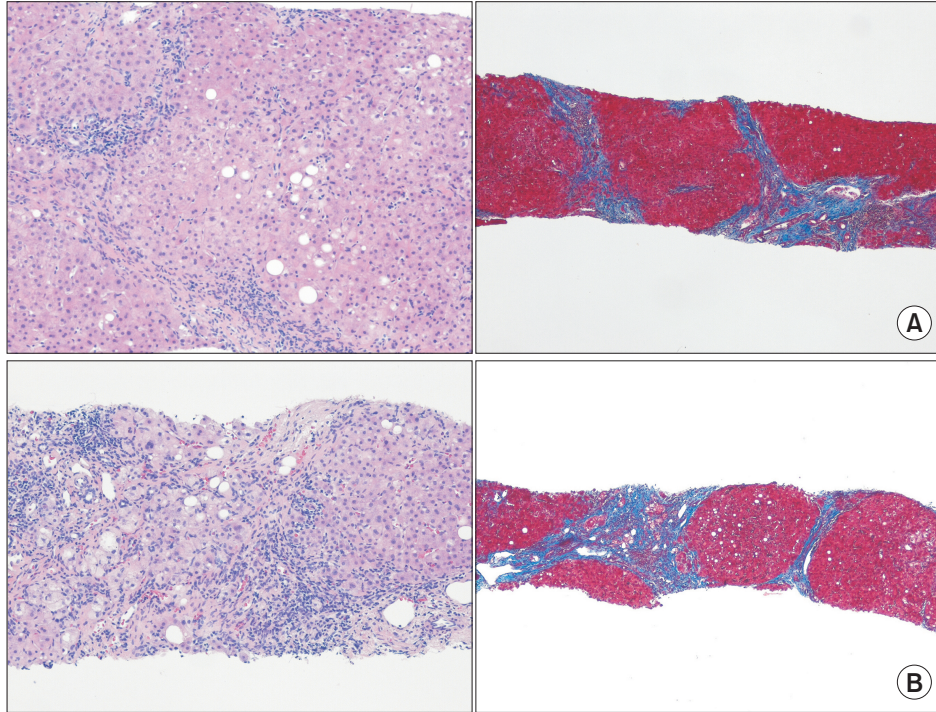


그림 2. A liver biopsy performed 3 years ago and a follow-up biopsy. (A) The liver biopsy shows moderate portal and periportal inflammatory cell infiltrates, including lymphocytes and plasma cells, with moderate interface hepatitis. Moderate spotty necrosis and moderate lobular inflammatory cells infiltrate. Mild macrovesicular steatosis (5%) and few ballooning hepatocytes with cirrhotic nodules are noted. Hematoxylin & Eosin staining $\times 100$, Trichrome staining $\times 40$. (B) The liver biopsy shows severe portal and periportal inflammatory cell infiltrates, including lymphocytes and plasma cells, with severe interface hepatitis. Five to ten foci per $10\times$ objective spotty necrosis and severe lobular inflammatory cells infiltrate. Mild macrovesicular steatosis (10%) and many ballooning hepatocytes with cirrhotic nodules are present. Hematoxylin & Eosin staining $\times 100$, Trichrome staining $\times 40$.

단하고 추적검사하였다. 3년 전 추적검사 중 시행한 간섬유화 스캔검사상 15.9 kPa, CAP 256 dB/m로 간경변증 소견보여 간조직검사를 시행하였다. 병리검사상 5% 정도의 경한 지방증 및 소수의 ballooning hepatocytes가 있으나 중등도의 interface hepatitis, IgG, IgM 양성 plasma cell 침윤 및 간경변증이 관찰되었다(그림 2A). IAHG의 original revised score 14점으로 경한 지방간염이 동반된 자가면역간염으로 인한 간경변증으로 진단하였으나 이미 corticosteroid와 azathioprine을 사용하는 중 이어서 간세포암종에 대한 감시검사만 추가하고 운동 및 식이로 지방간염에 대한 치료를 시행하였다.^{1,4} AST 및 ALT는 112 U/L 및 68 U/L로 지속적으로 높고 간섬유화 스캔검사상 24.5 kPa로 더 증가되어 추가 간조직검사를 시행하였으며 병리검사상 10% 정도의 경한 지방증 및 다수의 ballooning hepatocytes 및 중증의 interface hepatitis가 관찰되었다(그림 2B). 중증 지방간염이 동반된 자가면역간염의 악화로 간질환이 진행되는 것으로 판단되었으나 BMI가 정상이어서 생활습관 개선에 대한 치료를 유지하고 자가면역간염에 대한 치료로 prednisolone 40 mg을 사용 후 차츰 tapering하였다. 이후 6주 뒤 AST 및 ALT는 41 U/L 및 57 U/L로 감소소견이 보이나 여전히 증가되어 있어 BMI가 정상이나 세마글루티

드 0.25 mg을 시작하였으며 1.7 mg까지 증량하였다. AST 및 ALT는 25 U/L 및 23 U/L, BMI는 20까지 감소하였으며 prednisolone 10 mg 및 azathioprine 50 mg으로 유지 치료를 하였으며 세마글루티드는 환자가 중단을 원하여 중단하였고 3개월 뒤 BMI는 21로 다소 증가하였으나 ALT는 29 U/L로 여전히 정상으로 유지되었다.

고 찰

자가면역간염은 비교적 드문 질환이긴 하지만 대사이상지방간질환은 유병율이 30%정도로 알려져 있어 매우 흔한 질환 중에 하나이다.^{4,5} 따라서 자가면역간염환자에서 대사이상지방간질환이 동반하는 경우를 드물지 않게 볼 수 있으며 유병율 또한 일반 인구집단과 비슷한 것으로 알려져 있다.⁶ 자가면역간염의 진단은 다른 간질환이 없고 6개월 이상의 간수치 이상이 동반되면서 IgG의 상승과 ANA와 같은 자가면역항체가 있는 경우 조직검사를 통해 확진할 수 있다.⁷ 대사이상지방간질환 역시 간지방증 및 심장대사 위험인자가 있고 다른 간질환이 없는 경우 진단할 수 있고 만약 다른 질환이 있는 경우 진단이 매우 어렵다.⁴ 이 경우 두 가지 질환에 대한 치료를 모두 시행을 하는 것이 일반

적이나 대사이상지방간질환의 경우 생활습관 개선에 대한 권고만 있을 뿐 약물치료에 대한 근거는 아직 부족하다.² 따라서 자가면역간염이 동반되어 있다고 생각되면 일반적으로 corticosteroid 치료를 시행하는 것이 일반적이다. 하지만 corticosteroid 치료를 할 경우 지방간질환이 있는 환자의 경우 간질환이 악화될 수 있을 우려가 있기 때문에 효과가 있더라도 임상적용 사용이 제한적이며 임상적으로 Ursodeoxycholic Acid나 azathioprine 단독 요법을 사용하는 경우가 많고 이 경우 간수치 정상화가 이루지기 어렵다.^{8,9}

대사이상지방간질환의 치료제로 최근 세마글루티드가 미국 Food and Drug Administration에서 허가가 되었다.¹⁰ 다만, 현재 국내에서는 비만환자에게만 허가가 되어 사용하고 있으며 대사이상지방간질환에는 허가가 되어 있지 않다. 또한, 간경변증이 있는 대사이상지방간질환 환자에서 세마글루티드의 사용이 환자에게 이득이 있을 지에 대해서는 여전히 임상시험이 진행 중이기 때문에 여전히 제한적이다. 정상 체중 또는 저 체중을 가진 대사이상지방간질환에 대한 치료 역시 아직 근거가 부족하여 현재까지 치료제가 없다. 다만 최근 임상시험 중에 세마글루티드를 사용 후 체중감소가 부족하더라도 지방간염이 호전되는 것으로 보고되고 있어 세마글루티드가 체중감소효과 이외로 지방간염의 호전 자체에도 효과가 있음이 기대되고 있으며 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다.¹¹

바이러스 간질환과 달리 자가면역간질환과 지방간질환의 경우 배제적인 진단 기준이 포함되어 있기 때문에 두 가지 질환이 모두 의심되는 경우 진단이 매우 어렵다. 또한 진단적인 치료 역시 자가면역간염 치료의 근간이 되는 corticosteroid의 경우 지방간질환의 악화 또는 발생을 유발할 수 있기 때문에 사용이 제한적이다. 하지만 세마글루티드와 같은 경우 이미 국내에서 사용이 가능하고 자가면역간염을 악화시킬 우려가 없기 때문에 치료 후 효과를 평가하여 간질환을 악화시키는 원인을 파악하는데 도움이 될 수 있다.

결론적으로 자가면역간염과 지방간질환이 동반되어 있는 환자에서 적절한 치료에도 반응이 없는 경우 세마글루티드 투여 후 효과를 평가함으로써 간질환 악화 원인을 파악하는 진단적 치료법으로 사용을 고려할 수 있다.

이해충돌

이 논문에는 이해관계 충돌의 여지가 없음.

연구비 수혜

없음.

ORCID

Jung Gil Park <https://orcid.org/0000-0001-5472-4731>

Joon Hyuk Choi <https://orcid.org/0000-0002-8638-0360>

참고문헌

1. Korean Association for the Study of the Liver. KASL clinical practice guidelines for management of autoimmune hepatitis 2022. *Clin Mol Hepatol* 2023;29:542-92.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2025;83:453-501.
3. Biewenga M, Verhelst X, Baven-Pronk M, et al. Aminotransferases during treatment predict long-term survival in patients with autoimmune hepatitis type 1: a landmark analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:1776-83.e4.
4. Sohn W, Lee YS, Kim SS, et al. KASL clinical practice guidelines for the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease 2025. *Clin Mol Hepatol* 2025;31:S1-31.
5. Dalekos GN, Gatselis NK, Zachou K, Koukoulis GK. NAFLD and autoimmune hepatitis: do not judge a book by its cover. *Eur J Intern Med* 2020;75:1-9.
6. Zachou K, Azariadis K, Lytvyak E, et al. Treatment responses and outcomes in patients with autoimmune hepatitis and concomitant features of non-alcoholic fatty liver disease. *JHEP Rep* 2023;5:100778.
7. Kim JH. Diagnosis of autoimmune hepatitis. *Korean J Gastroenterol* 2023;81:66-71.
8. Takahashi A, Arinaga-Hino T, Ohira H, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with autoimmune hepatitis. *JGH Open* 2018;2:54-8.
9. Strzepka J, Schwartz BA, Ritz EM, Aloman C, Reau N. Patients with autoimmune hepatitis and nonalcoholic fatty liver disease: characteristics, treatment, and outcomes. *J Clin Gastroenterol* 2024;58:91-7.
10. Tilg H, Petta S, Stefan N, Targher G. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in adults: a review. *JAMA* 2025. doi: 10.1001/jama.2025.19615. [Epub ahead of print]
11. Newsome PN, Armstrong MJ, Bakulin I, et al. Weight-dependent and independent effects of semaglutide in participants with MASH: secondary analysis of the phase 3 ESSENCE trial. *American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)* 2025; 2025 Nov 10; Washington DC, USA. Bagsværd: Novo Nordisk; 2025.