

한 국 인
간 질 환 서
백

White Paper on Liver Diseases in Korea

한국인 간질환 백서

발행처 . 대한간학회

발행인 . 김창민

편집인 . 이준성

발행일 . 2013년 11월 21일

출판·인쇄 . 도서출판 진기획

디자인 . 우난경 / 진기획

기획·편집 . 권순주 / 스토리디자인

ISBN 978-89-90698-88-9

비매품



이 백서의 저작권은 대한간학회에 있으며 내용의 일부 또는 전부를
대한간학회의 허가 없이 어떠한 형태로든 무단 복제 또는 변형하여
사용할 수 없습니다.



일러두기

이 백서는 대한간학회 회원들로 구성된 집필진에 의해 작성되어 수 차례의 자문과 감수를 거쳐 수정, 보완되었습니다. 의학적 진실은 항상 새로운 연구결과에 의해 바뀌어가기 때문에 본 백서의 내용이 정확하지 않거나 부족한 부분이 포함되었을 가능성이 있습니다. 만드 이들의 부족함에 의한 오류를 포함하여 모든 내용상의 잘못은 집필진과 편집진의 책임이며, 향후 적절한 방법으로 고쳐나가도록 하겠습니다. 또한 관련 당사자의 입장에 따른 시각의 차이도 당연히 있을 것으로 예상되므로, 본 백서가 간질환의 극복을 위한 관련 당사자들 간의 소통을 위한 기본 자료의 성격도 있음을 이해해주기 바랍니다.

〈저작권〉 관련

백서에 인용된 국내외 논문이나 저서, 교과서, 정부 및 공공기관에서 공식적으로 발표한 연구 결과 등은 인용된 부위의 내용에 꼬리말과 참고문헌 목록으로 표시하였습니다. 또한 발표된 결과물에서의 그림이나 표를 인용할 경우 원칙적으로 저작권자에게 연락하여 허락을 받거나 상응하는 비용을 지불하고자 최선의 노력을 다하였습니다. 혹시 저작권과 관련하여 미진한 부분이 있다면 백서가 출간된 이후에도 대한간학회로 연락을 주시면 성실한 조치를 취하도록 하겠습니다.

About Quotations from References

For all the quotations from references in this paper, superscripts were marked and the list of citing documents such as scientific papers, books, text books, and study results officially released by the government/public institutions were indicated at the bibliography. For the use of published figures or tables, sincere efforts were made to obtain the copyright holders' permission or make appropriate payments. Should there be any conditions that may be imposed on the deal of the copyright, KASL would faithfully respond for its fulfillment even after the white paper is published.

본 백서의 내용과 관련하여 의견이 있으신 분은 대한간학회(전화: 02-703-0051, 이메일: kasl@kams.or.kr)로 연락 주시면 감사하겠습니다.

이 백서의 발간에 소요된 경비는 대한간학회에서 담당하였으며, 한국간재단의 지원을 받았습니다.



한국인 간질환 백서를 발간하며



대한민국은 한때 '간염 천국'이라는 명예를 쓸 정도로 간질환으로 인한 고통이 큰 국가입니다. 그동안 저희 대한간학회 회원들은 일선 진료를 담당하는 의사로서, 그리고 간질환 정복을 위한 연구에 매진하는 의학자로서 간질환 극복에 최선을 다해 왔습니다. 국내에서 연구·개발한 B형간염 백신은 우리 국민의 건강뿐만 아니라 전 세계의 간염 퇴치사업에 크게 기여하였고, 간이식 등 간질환의 진료는 세계 최고 수준이라 자부할 수 있게 되었습니다. 이러한 자랑스런 선구자적 업적을 이루어주신 선생님들께 진심으로 존경과 감사의 마음을 표합니다.

이제 한국인 간질환은 30여 년 전과 비교하여 많은 변화와 새로운 도전에 직면하여 있습니다. B형간염의 신규 환자는 현저히 줄었지만, 아직도 간암은 매우 심각한 국민 건강상의 부담이며 알코올 간질환, 비알코올 지방간질환은 새로운 비중으로 부각되고 있습니다. 또한 우리 의료 환경은 최근 중대한 고비를 맞고 있습니다. 보건의료 지배체제의 변화, 급속한 고령화, 건강보험의 재정립 필요성 등의 국가적 난제들을 외면할 수 없는 상황입니다.

이런 중요한 전환기에 대한간학회는 국민의 간 건강을 책임지는 사회적 책무의 일환으로 『한국인 간질환 백서』를 발간하게 되었습니다. 본 백서는 지난 30여 년간 한국인 간질환의 흐름을 정리하고 다가올 미래의 간질환 양상을 예측하여, 한국인 간질환 극복을 위한 미래 비전을 제시하고자 하였습니다.

부족한 점이 많습지만 이번 백서가 우리 회원들과 여러 간질환 관련 당사자들이 간질환에 대한 이해의 폭을 넓히는 데 도움이 되었으면 합니다. 아울러 우리의 간질환 극복 경험이 다른 국가들에게 모범이 될 수 있도록 국가 간질환관리정책에도 기여할 수 있으면 큰 기쁨이겠습니다.

이 백서가 만들어지기까지 희생적인 사명감으로 참여해준 이준성 편찬위원장을 비롯한 편찬위원회, 김영석, 전대원, 임형준, 이남준 대표집필위원을 비롯한 집필진, 변관수 총무이사를 비롯한 학회 임원진들에게 무한한 감사를 드립니다. 시종 백서 발간을 격려, 지원해주신 한국간재단 서동진 이사장님, 빛나는 감수로 백서의 격을 한껏 높여주신 이효석 교수님께 특별히 감사 드립니다. 마지막으로 백서 발간을 도와주신 모든 분들께 진심으로 감사 드리며, 앞으로도 대한간학회의 무궁한 발전을 위해 많은 성원을 부탁드립니다.

2013년 11월

대한간학회 회장 박충기 / 이사장 김창민

기념사



간질환 치료와 예방의 지침서가 되기를 바랍니다



우리나라 40대 남자의 사망률이 OECD 국가 중에 가장 높고 제일 많은 원인이 간경변증, 간암과 같은 만성 간질환이라고 알려져 있습니다. 한국인 간암의 70% 정도는 B형간염바이러스가 가장 중요한 원인입니다. 우리 국민의 B형 간염바이러스 보유율은 백신 접종으로 3% 정도로 많이 감소되었으나 아직도 중장년층에서는 만성 B형 간질환이 줄지 않고 있는 실정입니다. 이 외에도 만성 C형간염, 알코올 간질환, 비알코올 지방간질환도 문제가 되고 있습니다.

이러한 간질환들은 국민건강을 해칠 뿐 아니라 높은 의료비로 개인과 국가경제에도 많은 부담을 주고 있는 실정입니다. 대한간학회와 한국간재단이 매년 10월에 ‘간의 날’ 행사를 통하여 간질환을 교육하고 계몽하기 위해 노력해 왔으나 간질환에 대한 일반인 및 국가의 인식은 아직도 저조하고 경각심이 부족한 상태입니다.

따라서 이번 간질환 백서 발간은 매우 시의적절하다고 생각합니다. 국내 간질환의 현황을 구체적으로 집대성함으로써 국민 건강에 차지하는 간질환의 심각성에 경종을 울리고 그 전모를 파악하게 하며 치료 및 예방대책을 세우기 위한 지침서 역할을 하리라고 기대하기 때문입니다. 앞으로 백서의 개정판이 나올 때마다 이번 백서보다 월등히 호전된 국내 간질환의 현황을 볼 수 있게 되기를 기대해 봅니다.

방대한 내용의 백서를 기획하신 대한간학회 김창민 이사장께 경의를 표하며 집필진의 노고에 박수를 보냅니다. 또한 백서의 출간을 한국간재단에서 지원할 수 있게 된 것을 영광으로 생각합니다.

한국간재단 이사장 서동진

축사



간질환 백서의 발간을 축하합니다



국내 간질환의 현황을 분석하고 국민 건강의 심각성을 알리기 위한 목적의 『한국인 간질환 백서』 발간을 진심으로 축하합니다.

이번 백서 출간을 기획한 김창민 대한간학회 이사장을 비롯한 학회 임원진, 집필진, 편찬위원회 여러 분과 백서 출간을 지원한 한국간재단 서동진 이사장 등 관계자 여러분의 노고에 격려를 보냅니다.

한국의 간질환으로 인한 사망률이 OECD 국가 중 가장 높은데다 간암을 비롯한 간질환으로 인한 직·간접 비용을 합하면 5조7,000억원에 이르러 국민 건강을 크게 위협할 뿐 아니라 높은 의료비로 개인과 국가경제에 큰 부담을 주고 있습니다.

이러한 상황에서 대한간학회가 국민 건강을 책임지는 한편 간질환 분야의 개선과제와 해결전략을 제시한 것은 매우 시의적절하고 유익한 것으로 평가합니다.

이 백서는 의료진의 노력과 함께 보건의료정책 담당 정부 부처 및 산하기관, 입법기관인 국회, 정보 전달자인 언론, 국민들의 올바른 인식을 통한 공감대 형성 등 구체적이고도 핵심적인 방안을 제시하고 있어 간질환 관리의 지침서로 삼아야 합니다.

특히 만성질환의 조기 발견과 체계적 관리체계 구축, 국가 암검진사업의 효율성 증진과 관리강화, 건강한 음주문화 정착, 건강한 생활습관 운동 등은 국가적 과제로 즉각 시행해야 합니다.

간질환 연구에 대한 국가적 R&D 지원을 확대, 간질환에 대한 국민적 인식확산을 위한 정보센터 운영, 한국간재단 활성화 등과 국민 부담을 최소화하면서 안정적이고 지속가능한 보건의료 혜택 제공을 위한 국민건강보험의 발전적 개혁 역시 장기 과제로 추진해야 합니다.

이번 백서가 국가적 간질환관리정책을 마련해 국민건강과 국민행복을 실현하는 데 크게 기여할 것으로 확신하며 백서 발간을 위해 많은 열정과 노력을 기울인 대한간학회와 한국간재단 관계자 여러분의 노고에 다시 한 번 감사의 말씀을 드립니다.

국회 보건복지위원회 위원장 오세재



한국인 간질환 극복을 위해 국가와 사회에 던지는 동참의 메시지



대한의학회는 의학의 각 분야를 망라하는 154개 회원학회로 구성되는 우리나라 의학계를 대표하는 학술단체입니다. 그동안 뛰어난 활동을 펼쳐 우수 학회로 자리매김한 대한간학회가 이번에 『한국인 간질환 백서』를 발간하게 된 것을 매우 기쁘게 생각합니다.

최근에 많은 외국 환자와 의료인이 진료와 배움을 찾아 한국을 방문하는 현상이 대변해주듯 한국의 의료 수준은 세계적으로 인정받고 있습니다. 정부와 사회 일각에서는 우리의 선진 의료기술과 고급 의료 인력에 대한 신뢰를 바탕으로 의료산업을 통한 국가 성장 동력의 핵심 역할을 주문하고 있습니다. 그러나, 작금의 의료 환경은 진료와 의학의 발전을 추구하는 우리 대한의학회와 회원 학회들의 열정과 의지를 사뭇 위축시키는 것은 아닌지 걱정이 앞서는 측면이 큰 것도 사실입니다.

저는 주변 여건이 아무리 어렵더라도 우리 회원들이 내부적인 단결과 자기 혁신의 자세를 확립하여, 묵묵히 의학의 발전을 이루고 사회적 책무를 감당해 감으로써 진정 대한민국의 미래를 견인하는 리더의 역할을 수행하게 될 것으로 믿습니다.

한 해에 17,000여 명에 이르는 간질환 사망자와 OECD 국가 중 간암 사망률 1위의 불명예를 하루 빨리 극복하기 위해서는 모든 관련 당사자들이 힘을 합해 간질환 극복 전략을 수립하고 실천해 가는 것이 중요합니다. 이번 『한국인 간질환 백서』도 우리 의학자, 의료인들이 한국인 간질환의 극복을 위해 국가와 사회에 던지는 동참의 메시지로서 의미가 크다고 생각합니다. 부디 이번 백서 발간이 많은 열매를 맺어 우리나라가 보건의료 선진국으로 발전하는 역정에 선도적 역할을 하게 되기를 바랍니다.

우리 국민의 간 건강을 위해 꾸준히 노력해온 대한간학회의 노고와 성과에 깊이 감사 드리며, 백서 발간을 다시 한 번 축하 드립니다.

대한의학회 회장 김동익

1부

한국인 간질환의 전환기에서 _ 15

간질환의 기원과 전개 _ 17

1. 질병 개념의 변천과 간질환 _ 17
2. 역사 속 간질환 _ 18

한국인 주요 간질환의 개요 _ 21

1. 간질환의 원인 _ 21
2. 간질환의 자연경과와 진행 _ 30

간질환으로 인한 질병 부담 _ 31

1. 사망통계로 본 한국인 간질환의 질병 부담 _ 31
2. '세계 질병 부담'으로 본 한국인 간질환의
질병 부담 _ 32
3. 사회경제적 측면에서의 간질환 부담 _ 33

한국인 간질환의 동향과 미래 전망 _ 34

1. 간염바이러스 시대의 변화 _ 34
2. 바이러스 시대 이후에 부각될 간질환들 _ 35
3. 향후 한국인 간질환 추이의 전망과 대응 _ 36

2부

한국인의 간질환 각론 _ 41

01 B형간염

B형간염바이러스 감염의 국내 현황 _ 44

1. B형간염의 역학 _ 44
2. B형간염의 감염 양상 _ 47
3. B형간염 백신사업과 전후의 변화 _ 48

B형간염의 자연경과 및 질병 부담 _ 53

1. B형간염의 자연경과 _ 53
2. B형간염의 질병 부담 _ 54

B형간염의 진단 및 선별검사 _ 57

1. 국내 B형간염 진단과 진단법의 변화 _ 57
2. B형간염 선별검사 _ 58

국내 B형간염 관리 및 치료의 현주소 _ 62

1. B형간염의 국가적 관리체계 _ 62
2. 항바이러스제의 도입과 국내 치료 현황 _ 63
3. B형간염 치료의 의학적 발전을 제때 반영하지 못하는
건강보험 _ 66

개선과제 및 해결전략 _ 71

1. B형간염에 대한 인식 현황 및 변화 _ 71
2. B형간염바이러스 보유자에 대한 사회적 차별 _ 73
3. '간의 날' 국가적 지원과 '간염검사의 날' 제정 제의 _ 74
4. B형간염 유병률 감소를 위한 현행 예방 프로그램의
한계 극복 _ 75
5. 새로운 개념의 항바이러스제 개발 연구 _ 75



목차

02 C형간염

C형간염바이러스 감염의 국내 현황 _ 78

1. C형간염바이러스 항체 보유율 _ 78
2. C형간염바이러스의 감염 경로 _ 81

C형간염의 자연경과 및 질병 부담 _ 85

1. C형간염의 공중보건학적 중요성 _ 85
2. C형간염의 자연경과 _ 85
3. C형간염의 사회경제적 부담 _ 86

C형간염의 진단 및 선별검사 _ 88

1. 국내 C형간염 진단기술의 변화 _ 88
2. C형간염바이러스 감염의 국가관리체계 현황 _ 89
3. C형간염 선별검사의 비용·효과 분석 _ 91

C형간염의 치료 _ 94

1. C형간염의 치료 효과 _ 94
2. 국내 C형간염의 치료 현황 _ 96
3. C형간염 치료에 대한 건강보험 급여 _ 98

개선과제 및 해결전략 _ 101

1. C형간염에 대한 인식 _ 101
2. 감염 환자 관리 대책 _ 102
3. 새로운 치료법 및 예방백신 개발 _ 103

03 A형간염

A형간염바이러스 감염의 국내 현황 _ 108

1. A형간염의 개요 _ 108
2. A형간염의 역학 _ 108

A형간염의 자연경과 및 질병 부담 _ 111

1. 자연경과 _ 111

2. 사회경제적 부담 _ 112

A형간염의 진단 및 선별검사 _ 114

1. 임상 증상 _ 114
2. 진단 _ 114
3. 선별검사 _ 114

A형간염의 치료 및 예방 _ 115

1. 치료 _ 115
2. 예방 대책 _ 115

개선과제 및 해결전략 _ 118

1. 지속적 감시체제의 운영 _ 118
2. 국민 인식 향상을 위한 노력 필요 _ 118
3. 고위험군 관리 대책 _ 119
4. 국가적 예방접종사업 실시 _ 120

04 알코올 간질환

알코올 관련 질환의 용어 정의 및 진단 기준 _ 124

1. 알코올 관련 질환 용어의 정의 _ 124
2. 알코올사용장애의 진단 기준 _ 124

국내 알코올 소비 및 알코올사용장애의 현황 _ 126

1. 한국인 알코올 소비량 및 음주행태 분석 _ 126
2. 국내 알코올사용장애의 현황 _ 131

알코올 간질환의 국내 현황 _ 133

1. 알코올 간질환의 개요 _ 133
2. 국내 알코올 간질환의 현황 _ 134

알코올 간질환의 자연경과 및 질병 부담 _ 137

1. 알코올 간질환의 자연경과 _ 137
2. 알코올 간질환의 질병 부담 _ 138

알코올 간질환의 진단과 치료 _ 141

1. 알코올 간질환의 진단 _ 141
2. 알코올 간질환의 치료 _ 142
3. 알코올사용장애의 치료 _ 144

개선과제 및 해결전략 _ 148

1. 선별검사 체계 구축 _ 148
2. 알코올 질환의 치료재활시스템 활성화 _ 149
3. 알코올 간질환 극복을 위한 연구과제 _ 149
4. 알코올 간질환의 유병률 감소를 위한 인식 제고 _ 150
5. 알코올 문제 해결을 위한 강력한 정책 의지가 필요 _ 152

05 비알코올 지방간질환

비알코올 지방간질환의 정의 및 분류 _ 156

1. 비알코올 지방간질환의 정의 _ 156
2. 비알코올 지방간질환의 분류 _ 156

비알코올 지방간질환의 국내 현황 _ 158

1. 비알코올 지방간질환의 발생률 _ 158
2. 비알코올 지방간질환의 유병률 _ 158
3. 비알코올 지방간질환의 동반 질환 _ 161
4. 소아·청소년 비알코올 지방간질환 유병률
및 동반 질환 _ 162

비알코올 지방간질환의 자연경과 및 질병 부담 _ 167

1. 비알코올 지방간질환의 자연경과 _ 167
2. 비알코올 지방간질환 관련 직접비용 _ 168

비알코올 지방간질환의 진단과 치료 _ 173

1. 비알코올 지방간질환의 진단 _ 173
2. 소아·청소년 비알코올 지방간질환의 진단 _ 175
3. 비알코올 지방간질환의 치료 _ 175

개선과제 및 해결전략 _ 179

1. 비알코올 지방간질환의 유병률 감소를 위한
정책적 제안 _ 179
2. 비알코올 지방간질환의 연구과제 _ 181
3. 비알코올 지방간질환에 대한 인식 제고 _ 182

06 간암

간암의 국내 현황 _ 188

1. 간암의 발생 _ 188
2. 간암의 유병 상황 _ 190

간암의 질병 부담 _ 194

1. 간암으로 인한 사회경제적 부담 _ 194
2. 간암 치료의 비용 _ 198

간암의 감시체계와 진단 _ 200

1. 간암의 감시검사와 국내 현황 _ 200
2. 간암의 진단 _ 208

간암 치료의 현주소 _ 214

1. 간암 치료의 특성 _ 214
2. 국내 간암 치료의 현황 _ 215
3. 간암 치료의 향후 전망 _ 218

간암 치료의 실제 _ 222

1. 간절제술 _ 222
2. 간이식 _ 229
3. 국소치료술 _ 238
4. 경동맥화학색전술 _ 244
5. 전신적 항암제 _ 252
6. 방사선치료 _ 259



목차

개선과제와 해결전략 _ 267

1. 효율적 간암 관리를 위한 정책적 전략 _ 267
2. 간암에 대한 일반인과 환자들의 인식 제고 _ 268
3. 간암 관련 보험정책 _ 270
4. 간암 정복을 위한 연구 활성화 _ 271

07 간이식

간이식의 도입과 현황 _ 274

1. 간이식의 단계적 국내 정착 _ 274
2. 장기구득체계의 변화와 향후 과제 _ 276

간이식의 적응증과 금기 _ 278

1. 간이식의 적응증 _ 278
2. 간이식의 금기 _ 280

뇌사자 장기분배 원칙 _ 281

1. 국내 간이식 장기배분 원칙 _ 281
2. MELD 점수 _ 281
3. PELD 점수 _ 282
4. 국내 실정에 맞는 분배기준 개선 필요 _ 282

간이식의 종류 _ 283

1. 기증자에 따른 분류 _ 283
2. 이식편의 위치와 종류, 크기에 따른 분류 _ 284
3. 공여 장기 부족을 극복하기 위한 특수 상황 _ 286

간이식 전후 검사와 주요 치료 _ 287

1. 간이식 전후 검사 _ 287
2. 간이식 후 주요 치료 _ 288

간이식의 성적 _ 291

1. 우수한 간이식 생존율 _ 291
2. 이식 후 합병증 _ 292

3. 소아 간이식 후의 제반 문제점 _ 292

4. 생체 기증자의 합병증 _ 293

개선과제 및 해결전략 _ 294

1. 뇌사자 장기기증 확대를 위한 법률 및 제도적 장치 보완 _ 294
2. 뇌사자 발굴 전담하는 전문 국가기구 설치 및 인력 양성 _ 294
3. 장기 등 기증자에 대한 차별대우 금지 확대 _ 294
4. 간이식 후 관리프로그램의 활성화 _ 295

3부

한국인의 간질환, 핵심 의제 _ 297

정부가 주도해야 할 정책 과제 _ 299

1. 주요 만성 간질환의 조기 발견과 체계적 관리체제 구축 _ 299
2. 국가간암검진사업의 효율성 증진과 관리 강화 _ 300
3. 건강한 음주문화 정착과 알코올사용장애자들을 위한 사회적 지원체제 강화 _ 300
4. 비알코올 지방간질환 예방을 위한 '건강한 생활습관 운동' _ 301

간질환정복연구사업의 활성화 _ 302

1. 질환 중심, 근거창출 위주 간질환 연구에 대한 지원 확충 _ 302
2. 주류에 건강증진세 부과여 연구비 지원 _ 302

간질환에 대한 바른 인식 확산 _ 303

1. '국가간정보센터' 운영 _ 303
2. 한국간재단 활성화 _ 303
3. '간의 날' 확대 시행 _ 303

건강보험의 발전적 개혁 _ 304

1. 환자 중심의 보험 적용 _ 304
2. 급여기준 설정과 심사과정에서의 전문가 역할 정립 _ 304
3. 진료의 근거-실제의 간극(Evidence-Practice Gap)을 최소화하기 위한 임상연구 활성화 _ 304

'통일 한국'을 준비하는 간질환 국가관리체제의 필요성 _ 305

1. 간질환 국가관리체제의 필요성 _ 305
2. '통일 한국'을 상정한 프로토콜의 대비 _ 305

대한간학회의 역량 강화 _ 306

1. 간질환 극복의 주체로서의 자세 확립 _ 306
2. 의료정책 업무 능력의 강화 _ 306
3. 국가 보건의료체제의 건전한 발전에 기여 _ 306

부록

대한간학회 일반인 간질환 인식조사 _ 309

I. 조사 개요 _ 311

1. 개요: 조사의 배경, 목적, 내용 및 기대 효과 _ 311
2. 조사 설계 _ 312
3. 응답자 특성 _ 313

II. 조사결과 요약 _ 315

1. 요약 _ 315
2. 결론 _ 315

III. 주요 조사 내용 _ 317

1. 간염 관련 인식 및 예방접종/검사 실태 _ 317
 2. 알코올 관련 간질환 영향력 인식 _ 319
 3. 의약품 관련 간질환 영향력 인식 _ 320
 4. 지방간 관련 인식 _ 320
 5. 간암 관련 인식 _ 322
 6. 간질환 관련 정보 습득 경로 _ 322
- 설문지 _ 323

집필진 _ 327

표목차 _ 331

그림목차 _ 332

색인 _ 335



들어가면서

“오래전부터 땅 위 세상에 제 간이 만병통치약이란 소문이 나 사람이나 짐승이 저만 보면 간을 나누어 달라고 졸라대서 어디 다닐 때는 떼내 동굴에 소중하게 감춰놓습니다.”

용궁에 잡혀간 『별주부전』 토끼의 이런 속임수가 통할 정도로 한국인에게 간은 오랫동안 생명에 필수적인 ‘콤플렉스’와 같은 의미로 자리매김해 왔다. 실제 우리 역사 속에서도 간질환과 관련된 자료들을 많이 찾아볼 수 있으나, 의학의 개념으로 간질환을 어느 정도 이해하게 된 것은 반세기 정도에 불과하다.

B형간염과 알코올 간질환은 한국인 간질환의 오랜 핵심 주제인데, 1980년대 초반 B형간염 백신이 개발된 이후로 새로운 B형간염 발생은 현저히 감소하고 있으며, 알코올 관련 질환의 폐해는 그 심각성이 더해가고 있다. 또한 비알코올 지방간질환이 현저히 증가하면서 한국인 간질환의 양상은 중요한 전환기를 맞고 있다. 한편, 한국사회의 급속한 고령화와 국민의료비 상승은 국가보건의료제도를 둘러싼 사회적 갈등의 전조를 보이고 있으나, 관련 당사자들의 이견이 접합점을 찾을 수 있을지 매우 우려되는 상황이다.

이러한 한국인 간질환의 구조적 변화와 보건의료제도의 위기 상황은 지금이 한국인 간질환의 흐름을 조망하고, 향후 보건의료제도를 안정적으로 발전시켜가기 위한 전략을 마련해야 할 중요한 시점임을 말해주고 있다. 이에 대한간학회는 『한국인 간질환 백서』의 발간을 통해 한국인 간질환의 과거와 현재를 분석하고, 개선과제를 도출하고 해결 방향을 모색함으로써 우리 사회의 간질환 극복 노력을 촉구하고자 한다. 여러 측면에서 어려운 시기를 맞고 있는 대한민국 의료인으로서, 우리 국민의 간 건강을 지키는 책임의 일부를 이 백서를 통해 감당하고자 한다.

대한간학회 ●
한국인 간질환 백서 ●

1부

한국인 간질환의 전환기에서



1장 / 간질환의 기원과 전개

2장 / 한국인 주요 간질환의 개요

3장 / 간질환으로 인한 질병 부담

4장 / 한국인 간질환의 동향과 미래 전망

간질환의 기원과 전개

1. 질병 개념의 변천과 간질환

질병은 인류의 탄생과 동시에 주어진 업보적 운명이다. 역사와 더불어 많은 질병이 있었고, 질병이 인류사회에 미치는 영향과 의미는 시대의 흐름에 따라 계속 변해 왔다. 고대에는 질병을 신이 인간에게 내린 형벌로 여겨 숙명으로 받아들이는 것을 강요하던 시절도 있었으나, 기원전 4세기경 히포크라테스가 '체액론'으로 대표되는 의학의 장을 열면서 질병에 대한 인식에 큰 전기를 가져왔다.

19세기까지 인류에게 가장 무서운 질병은 감염질환이었다. 유럽 전체 인구의 1/4이 사망한 14세기의 흑사병, 가까이는 이천만 명 이상의 사망자가 나왔던 것으로 추정되는 1918년의 인플루엔자 유행과 같은 급성 감염질환은 가장 두려운 질병으로 인식되어 왔다. 그러나 생활환경의 개선, 항생제와 백신 개발 등에 힘입어 감염질환은 어느 정도 통제 가능해졌고, 큰 공포의 대상이었던 천연두와 같은 감염질환은 지구상에서 완전히 근절되었음을 선언하는 단계에 이르렀다.

이제 관심은 암, 심장질환, 뇌졸중 등 만성 중증 질환 형태로 나타나는 비감염질환(noncommunicable disease, NCD)으로 쏠리고 있다.¹ 유엔과 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 2025년까지 NCD로 인한 사망률을 25% 감소시키자는 의미의 '25 by 25'라는 슬로건을 내걸고 모든 국가가 적극 노력할 것을 결의한 바 있다. 한국에서도 4대 중증질환이 가장 큰 관심의 대상이 되고 있는 점이 이러한 흐름을 뒷받침해주고 있다.

간질환은 다양한 원인에 의해 발병하지만 그 경과와 비교적 일정한 과정을 밟는다. 급성 간손상은 급성 간부전의 형태로 단기간에 사망 혹은 완전 회복의 양단간에 결론이 난다. 하지만 상당수의 간질환은 만성적인 경과를 밟으며, 그 중 일부에서 간경변증 혹은 간암의 형태로 진행함으로써 심각한 중증 질환을 초래하게 된다. 따라서 많은 간질환은 간염바이러스에 의한 감염질환으로 시작하지만, 질병 부담의 측면에서는 NCD와 유사한 만성적 중증 질환의 형태로 나타난다.

최근 WHO는 현재 간질환의 핵심 원인인 간염바이러스를 근절하기 위해 전 세계가 노력해야 할 전략적 방안을 제시하였다. 2010년의 WHO 연차총회(그림 1-1-1)에서 간염바이러스 근절을 위한 세계적 노력을 촉구하는 결의안(resolution WHA63.18)을 채택하였으며, 이후 바이러스간염을 예방하고 관리하기 위한 국가관리프로그램의 전략을 제시하면서 모든 국가의 적극적인 참여를 독려하고 있다. 한국인 간질환은 국민적 관심사나 질병 부담 측면에서 4대 중증 질환에 못지않은 중요성을 가지고 있으나 현재 보건의료정책의 우선순위에서는 밀려 있는 안타까운 현실이다.



그림 1-1-1. 바이러스간염 근절을 위한 세계적 노력을 촉구하는 WHO 총회(2010. 5. 17) 장면(출처: WHO).

2. 역사 속 간질환

간은 우리 몸에서 가장 큰 내장 장기이다. 동서양을 막론하고 고대인들은 간에 많은 양의 혈액이 가득 차 있는 것을 보고 생명유지에 필수적인 장기로 파악하였으며, 한걸음 더 나아가 간이 인간의 감정과도 관련되는 정신적 기관이라 믿었다. 이러한 믿음의 흔적으로 우리말에도 놀라움이나 용기를 간과 관련 짓는 표현이 있으며, 플라톤은 간을 이성적 장기인 뇌에 복속시켜야 할 욕망의 장기로 보았다. 또한 고대인은 간이 수술적인 의미를 가진다고 생각하여, 바빌로니아와 앗시리아에서는 제사장이 희생동물의 간을 해부학적으로 관찰함으로써 신의 계시를 해석하였다(hepatoscopy; 간점치기)(그림 1-1-2). 구약성경에도 간점치기에 대한 언급이 등장하며(예스겔 21:21), 이러한 간점치기의 전통은 고대 로마시대까지 이어져서(haruspex) 아우구스투스의 승전이 나 칼리굴라의 암살을 예견하였다는 기록이 있다.²

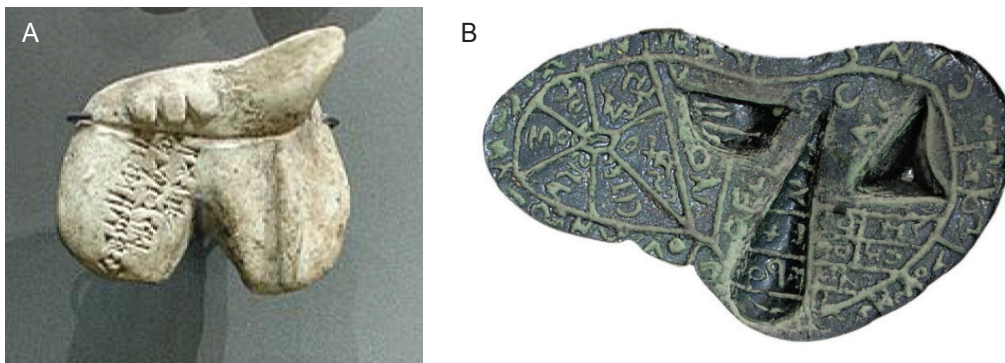


그림 1-1-2. 간을 형상화한 고대 앗시리아 점토 모형(A)과 에트루리아 청동 모형(B)(출처: 위키피디아).

간과 관련된 주제는 고대 신화에도 등장하는데, 프로메테우스는 제우스에 반항하여 인간에게 불을 되돌려준 벌로 코카서스 산에 묶여 독수리에게 간을 쪼아 먹히지만 다음 날이면 다시 간이 재생되어 독수리에게 다시 공격을 당하는 운명의 형벌을 받는다(그림 1-1-3). 여기에서 간은 프로메테우스의 영혼과 지성을 상징하여 영속적으로 제우스로부터 고난을 당하지만 불멸성을 가짐을 의미하고, 손상된 만큼 간이 다시 재생되는 이야기는 고대 그리스인이 어느 정도 간의 뛰어난 재생능력을 알고 있었음을 시사한다.³ 오디세이에도 대지의 여신 가이아의 아들 티티우스가 비슷하게 지하세계에서 독수리에게 간을 먹히고 다시 재생, 회복되는 이야기가 등장한다.



그림 1-1-3. 루벤스(Peter Paul Rubens), 〈사슬에 묶인 프로메테우스〉, 캔버스에 유채.

히포크라테스 시대에 이르러 간은 신체의 정맥시스템의 중심으로 인식되었고, 이러한 주장은 베사리우스(Vesalius)와 하베이(W. Harvey)에 의하여 순환계 해부학이 정립될 때까지 근 2,000여 년간 받아들여졌다. 히포크라테스 의서에 담즙정체성 황달과 간농양, 기생충 감염 등의 간질환이 언급되었으며,² 갈렌(Galenos)은 간질환의 대표적인 증상인 황달의 원인을 담관폐쇄, 독물, 용혈 등으로 현대의학의 질병 분류와 거의 유사하게 구분하였다.

우리나라 문헌을 살펴보면, 황달에 대한 언급은 조선왕조실록에도 4회 등장하는데, 명종실록에 “황달하질 치료방을 승정원에

내려 백성에게 나누어 주게 하다”라는 언급이 있고(黃疸瘧疾治療方), 숙종이 황달 증상을 보였다는 기록도 있다(至是轉成黃疸, 證情不輕)(그림 1-1-4).

한국인 간질환의 가장 중요한 원인인 B형간염바이러스는 최소 3,000년 이전에 나타났을 것으로 예상된다.⁴ 2001년 경기도 양주에서 발견된 300여 년 전 조선시대 소년의 미라에서 B형간염바이러스가 검출되었고 그 유전자 서열이 최근 밝혀져,⁵ 한국인 간질환 역사에서 B형간염바이러스 감염의 의미를 재조명하였다(그림 1-1-5).



그림 1-1-4. 숙종대왕실록에 언급된 숙종의 황달(출처: 국사편찬위원회 조선왕조실록; <http://sillok.history.go.kr>).

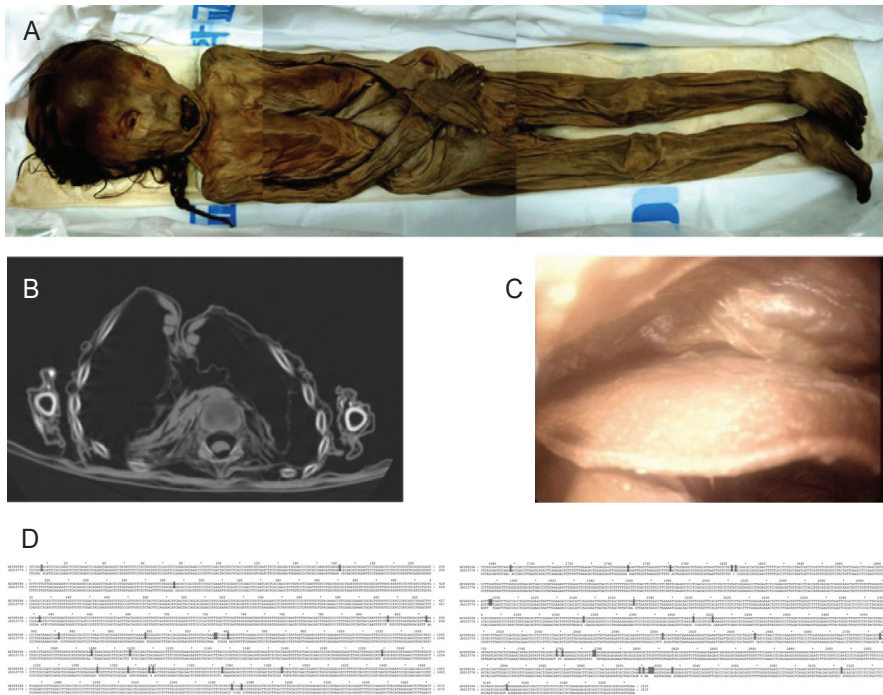


그림 1-1-5. 16세기 조선시대 소년의 미라(A)의 간 조직(B: CT 영상, C: 복강경 영상)에서 지금까지 알려진 세계에서 가장 오래된 B형간염바이러스가 확인됨. 고대 B형간염바이러스의 유전자 전체 서열을 얻어 현대 B형간염바이러스와 비교 분석함으로써 B형간염바이러스 감염의 역사를 추정할 수 있는데(D), 그 결과 B형간염바이러스가 우리나라에 유입된 시점은 최소 3,000년 이전일 것으로 추정됨(자료 제공: 단국의대 내과 김석배 교수).

한국인 주요 간질환의 개요

1. 간질환의 원인

간질환의 원인은 바이러스나 세균에 의한 감염, 술이나 독성물질, 지방이나 중금속 과다 축적, 비정상적인 면역반응 등 다양하다. 이러한 원인들에 의하여 바이러스간염, 알코올 간질환, 비알코올 지방간질환, 독성 간염, 자가면역 간질환 등이 발생하고, 만성적인 경과를 거쳐 간경변증이나 간암 등으로 진행할 수 있다. 여기서는 간질환에 대한 개괄적 이해를 돕기 위해 전체적인 윤곽을 간략히 제시하고, 2부에서 한국인에게 비중이 큰 간질환을 중점적으로 다루고자 한다.

1) 바이러스간염

바이러스간염은 바이러스의 인체 감염이 주로 간의 염증을 일으키는 경우를 가리킨다. 간염바이러스의 정확한 실체가 확인되기 이전부터 간염을 임상적 양상에 따라 ‘감염성 간염(infectious hepatitis)’과 ‘혈청성 간염(serum hepatitis)’으로 구분하였으며, 원인 인자를 간염바이러스일 것으로 추정하고 각각 ‘바이러스 A (Virus A)’와 ‘바이러스 B (Virus B)’로 이름 붙였다.⁶ 이후 블룸버그 박사(Baruch Samuel Blumberg)가 1965년 발견한 바이러스가 ‘혈청성 간염’과 연관되어 있음이 밝혀지고 B형간염 바이러스(hepatitis B virus, HBV)로 명명하게 되었다.⁷ 이후 1973년에 A형간염바이러스(hepatitis A virus, HAV), 1989년에 C형간염바이러스(hepatitis C virus, HCV)가 발견되었으며, 뒤이어 D형, E형간염바이러스도 발견되었다.

한국인 간질환에서의 유병률 및 질병 부담에 근거하여 판단했을 때 가장 비중이 큰 간염은 B형간염이며, 이후 순차적으로 C형간염, A형간염이라고 할 수 있겠다. B, C, A형간염에 비하여 드물게 발생하지만, D형간염과 E형간염도 각각 임상적 의미를 가진다.

(1) B형간염

B형간염바이러스는 대부분의 다른 간염바이러스가 RNA 바이러스인 것과 달리 DNA 바이러스이며, 헤파드나바이러스(Hepadnavirus; hepatotropic DNA virus)의 일종으로 주로 혈액이나 체액 등을 통하여 감염된다. B형간염바이러스가 간세포에 침입하면, 우리 몸의 면역체계는 바이러스를 제거하려고 하며 이 과정에서 간 손상이 일어나게 된다.

B형간염바이러스는 S, C, P, X 등 4개의 주요 유전자가 각기 바이러스 단백질을 만드는데, S 유전자는 B형간염 표면항원(hepatitis B surface antigen; HBsAg)을 만들며 이 항원이 양성인 것은 현재 B형간염바이러스에 감염되어 있다는 것을 의미한다(그림 1-2-1, 표 1-2-1). 이에 대응하는 항체를 B형간염 표면항체(hepatitis B surface antibody; Anti-HBs)라 하며, B형간염 표면항체 양성은 B형간염바이러스에 노출되어도 감염되지 않는 면역력을 획득했다는 것을 의미한다. C 유전자는 B형간염 핵항원(hepatitis B core antigen; HBcAg)과 B형간염 e항원(hepatitis B e antigen; HBeAg)을 만든다. B형간염 핵항원은 혈액 내에서 검출이 어려워, 대신 이에 대응하는 B형간염 핵항체(hepatitis B core antibody; Anti-HBc)의 유무로 대신 판

단한다. B형간염 핵항체 양성은 IgM 형태인 경우, 현재 혹은 근래에 B형간염바이러스에 노출되었음을, IgG 형태인 경우 과거 B형간염바이러스에 노출된 적이 있었음을 의미한다. B형간염 e항원은 DNA 바이러스가 존재하고, 감염력이 높음을 간접적으로 시사한다. B형간염 e항원 대신 B형간염 e항체(hepatitis B virus e antibody; Anti-HBe)가 양성이면, B형간염 e항원 양성에 비하여 상대적으로 감염력이 낮음을 나타낸다. P 유전자는 B형간염바이러스 증식에 필요한 DNA 중합효소(polymerase)를 만들고, X 유전자는 B형간염 x항원(hepatitis x antigen; HBxAg)을 만든다.

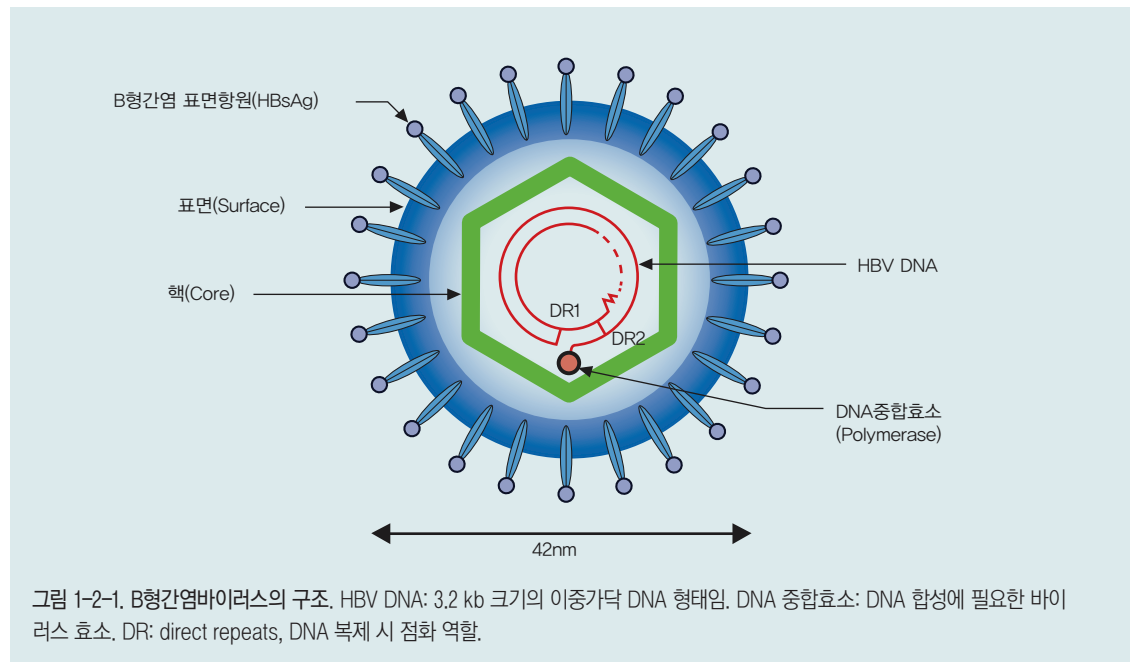


표 1-2-1. B형간염바이러스 항원, 항체의 혈액검사 결과 해석

검사항목	양성일 때의 임상적 의미
B형간염 표면항원(HBsAg)	B형간염에 감염되어 있는 상태
B형간염 표면항체(Anti-HBs)	B형간염에 면역력이 있는 상태
B형간염 핵항체 IgM (Anti-HBc IgM)	B형간염에 최근에 노출된 상태(급성 감염)
B형간염 핵항체 IgG (Anti-HBc IgG)	B형간염에 과거에 노출된 상태(과거 감염력)
B형간염 e항원(HBeAg)	일반적으로 감염력이 높음을 의미
B형간염 e항체(Anti-HBe)	일반적으로 감염력이 낮음을 의미

B형간염은 급성 간염과 만성 간염 모두를 일으킬 수 있으며, 급성 간염이 발병한 이후에 B형간염 표면항원이 6개월 이상 지속적으로 검출되면 만성 간염으로 이행되었다고 할 수 있다. 최초 감염 후 만성화되는 비율은 감염 시의 연령에 크게 좌우되는데 소아기에는 80% 이상이 만성화되는 데 비해 성인의 경우 95% 이상이 자연치유되어 5% 미만이 만성화된다. 급성 간염에서 회복하

면 B형간염 표면항체가 생성되면서 면역력을 획득하며, 백신 예방접종을 통해서도 면역력을 획득할 수 있다.

B형간염바이러스는 세계적으로 2억4천만명이 만성적으로 감염되어 있으며, 관련 질환으로 매해 60만명이 사망한다.⁸ B형간염은 사하라 사막 이남 아프리카 및 우리나라를 포함하는 동아시아지역에 가장 흔히 발생한다. 이 지역에서는 대부분 소아기에 감염, 만성화되어 성인의 5~10%에서 B형간염 표면항원 보유율을 보인다. 아마존강 유역, 유럽의 남동부와 중부 지역에도 감염이 흔한 편으로 2~5%, 유럽 서부지역 및 북미지역에서는 1% 미만의 낮은 B형간염 표면항원 보유율을 보인다. 우리나라는 과거 B형간염 표면항원 보유율이 매우 높았으나 지금은 많이 감소하여 10세 이상 인구에서 3.0%의 보유율을 보인다. 그러나 이미 200만명 정도로 추산되는 B형간염바이러스 보유자가 있어 한국인 간질환의 가장 중요한 원인이 되고 있다(44쪽 참조).

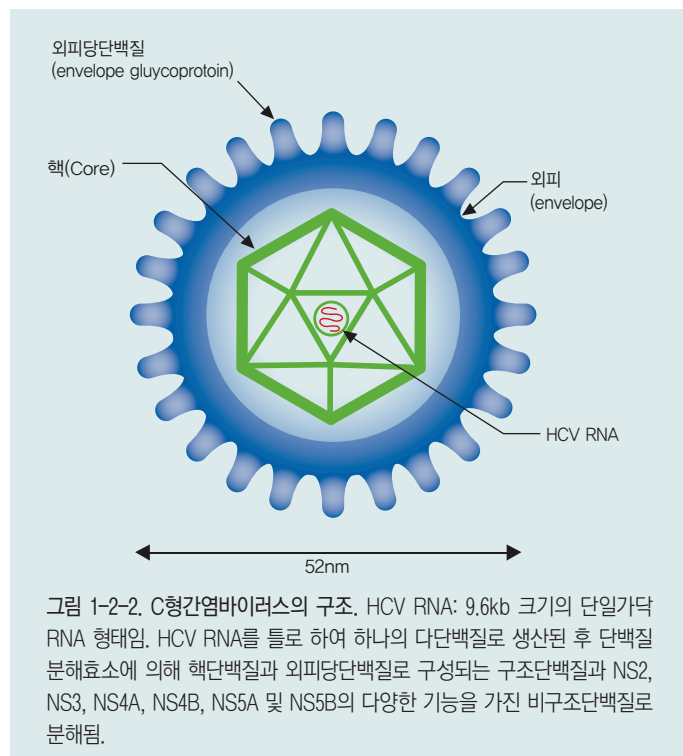
(2) C형간염

C형간염바이러스는 플라비바이러스과(Flaviviridae family)의 헤파시바이러스속(Hepacivirus genus)에 속하는 RNA 바이러스로 주로 혈액과 체액을 통해 감염된다고 알려져 있다. C형간염바이러스가 간세포에 침입하면, 체내에서 지속적인 면역 반응을 일으키면서 간 손상을 일으킨다.

C형간염바이러스는 HCV RNA를 틀로 하여 1개의 다단백질(polyprotein)을 먼저 만들고 이후 단백질분해효소가 이를 절단하여 10개의 단백질을 만든다. 핵단백질(core protein)과 외피당단백질(E1, E2 glycoprotein) 등으로 구성되는 구조단백질과 NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A 및 NS5B로 구성되는 비구조단백질을 만든다(그림 1-2-2). 최근 임상에 도입된 C형간염바이러스에 직접 작용하는 약제(direct acting agent, DAA)는 NS3, NS5A, NS5B 등에 대한 억제제들이다.

C형간염바이러스 감염 여부를 알기 위한 검사는 여러 C형간염바이러스 항원에 대한 항체를 검사하는 혈청 HCV 항체(anti-HCV) 검사와 C형간염바이러스의 RNA를 검사하는 HCV RNA 검사법이 있다. 다른 바이러스 감염에서와는 달리 C형간염에서는 HCV 항체 양성이 면역력의 획득을 의미하지 않으며, 오히려 C형간염바이러스가 현재 감염되어 있을 가능성이 있음을 시사한다. 다만 과거 감염이나 위양성인 경우도 포함되어 있을 수 있으므로, 확진 검사로 HCV RNA 검사를 시행해보는 것이 좋다.

C형간염바이러스는 많은 종류의 유전자형과 아형이 존재하고 증식 속도가 매우 빨라서 변이종 발생률이 높으며, 한 개인 안에서



도 유전적으로 다른 바이러스 변이종들이 동시에 존재할 수 있다. 같은 유전자형 안에서도 유전자적 차이를 보이는 것을 유사종(quasispecies)이라 부르며, 이러한 유전적 변이로 인하여 C형간염바이러스의 경우 방어 항체를 만들기 어려워 예방백신 개발이 난관에 부딪혀 있다.

C형간염바이러스에 의한 급성 간염은 대부분 증상이 없는 불현증 감염으로 인지되지 않는 경우가 많다. 따라서 만성화 비율도 정확히 알지 못하는데 대개 급성 C형간염의 50~80%가 만성 감염으로 이행하는 것으로 짐작되고 있다.

C형간염은 세계적으로 1억5천만명이 만성적으로 감염되어 있고, 관련 질환으로 매해 35만명이 사망하는 것으로 알려져 있다.⁹ 우리나라에서는 일반인의 0.78~1.29%가 감염되어 있는 것으로 추정되며, 만성 감염에서 B형간염 다음으로 중요한 원인이다(78쪽 참조).

(3) A형간염

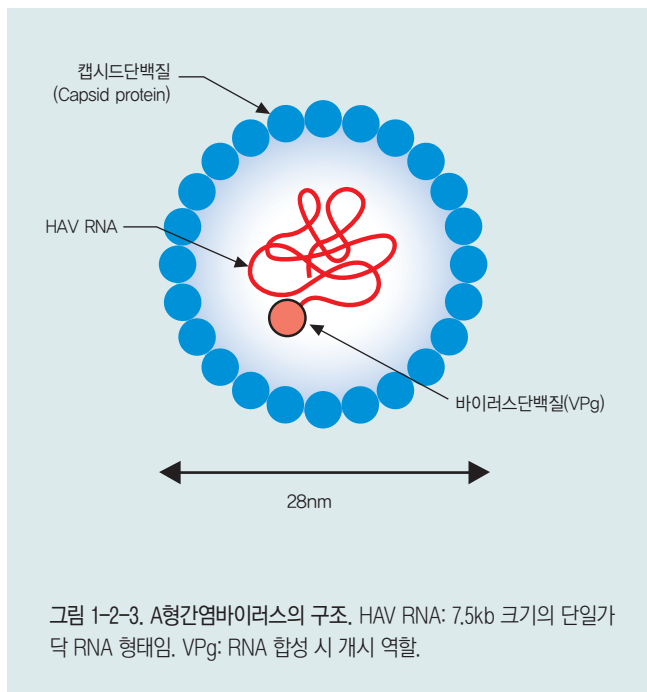
A형간염바이러스는 피코나바이러스과(Picornavirus family) 중 헤파토바이러스속(Hepatovirus genus)에 속하는 RNA 바이러스로 대변·구강 경로를 통해 감염된다. A형간염바이러스가 간에서 증식하면 인체는 면역 반응을 통해 제거시키려고 하며 이 과정에서 간에 염증을 일으킨다.

A형간염바이러스는 RNA를 캡시드(capsid) 단백질이 포장하는 형태의 구조를 가진다(그림 1-2-3). A형간염바이러스 감염 여부를 알기 위한 검사는 혈청 HAV 항체 검사인데 IgM 항체는 현재 혹은 근래에 A형간염바이러스에 노출되었음을 의미하며, IgG 항체는 감염 발생 초기에 형성되어 거의 평생 동안 유지되면서 면역력을 가지게 된다. A형간염바이러스 RNA를 검사하는

HAV RNA 검사는 실험적 연구 수준에서 이루어진다.

A형간염바이러스는 급성 간염을 일으키며, 만성화되지 않는다. 한 번 감염되면 방어 항체가 생성되어 평생 면역이 유지되며, 감염된 적이 없는 경우 백신 예방접종으로 면역력을 획득할 수 있다. A형간염은 대부분 자연치유되나 드물게 전격성 간부전을 일으켜 사망하게 되는 경우도 있다.

A형간염은 세계적으로 매해 140만명이 감염된다.¹⁰ A형간염 고유행 국가를 살펴보면, 대부분 위생 및 보건상태가 좋지 않은 국가로 대부분의 어린이들이 10세 이하에 A형간염바이러스에 감염되어 방어 항체를 획득하므로, 현증 감염이 적다. 한편, 중등도 유행 국가는 위생 및 보건상태가 다소 개선된 국가로 소아시절에 감염을 거치지 않아, 성인이 되어 감염될 가능



성이 높아지고 집단 감염이 발생하는 역설적인 상황이 발생한다. 저유형 국가는 대부분 위생 및 보건 상태가 좋은 국가로 감염률이 전반적으로 낮지만 정맥주사 약물남용자, 동성애 남성, A형간염바이러스 만연 지역 여행자 등에서 발생하기도 한다.

우리나라는 과거 A형간염 고유형 국가였으나, 중등도 유행 국가로 이행하면서 현증 A형간염의 발생이 빠르게 증가하였다. 2009년을 정점으로 다소 감소 추세이나, 여전히 성인 급성 간염의 78.3%를 차지하는 가장 중요한 원인으로 특히 20~30대에서 큰 질병 부담이 되고 있다(108쪽 참조).

(4) D형간염

D형간염바이러스는 델타바이러스(Deltavirus)에 속하는 RNA 바이러스로, B형간염바이러스가 있는 경우에만 증식이 가능하며 B형간염바이러스와 동시에 감염되거나(동시감염; coinfection), 혹은 이미 B형간염바이러스가 있는 경우 이차적으로 감염될 수 있다(중복감염; superinfection). 동시감염의 경우에는 대부분 자연치유 경과를 보여 일반적인 B형간염과 구분이 어려운 경우가 많은 반면에, 중복감염의 경우 중한 급성 경과를 보여 B형간염의 악화를 야기하여 비대상성 변화 혹은 전격성 간부전을 일으키기도 한다.¹¹ B형간염바이러스와 D형간염바이러스에 같이 감염되어 있으면, B형간염바이러스 단독 감염보다 일반적으로 간 손상이 더 심한 것으로 알려져 있다. 감염 경로는 B형간염바이러스와 비슷하여 주로 혈액, 체액을 통하여 감염되며, D형간염바이러스는 간에서만 증식이 가능하다.

D형간염은 주로 지중해 유역, 중동지역, 중앙 아시아, 서부 아프리카 및 남아프리카의 아마존 유역 등에서 높은 유행률을 보인다.¹² 미국이나 북유럽 지역에서는 주로 정맥주사 약물남용자나 혈우병 환자들에게서 발생한다. 아직까지 확립된 치료법은 없고, 우리나라에서는 드물어 B형간염 환자의 0.32~3.6%에서 같이 감염되어 있음이 보고된 바 있다.¹³

(5) E형간염

E형간염바이러스는 헤피바이러스(Hepevirus)에 속하는 RNA 바이러스로 경구로 사람에게 유입되어 급성 간염을 일으키며, 면역 저하자에서 드물게 만성 간염을 일으킨다는 보고도 있다. E형간염 유행지역에서는 바이러스에 오염된 물이나 음식이 주된 감염원이며, 이외의 지역에서는 돼지를 매개로 인수 공통 감염을 일으키는 것으로 추정된다. A형간염과는 달리 사람 간 전파는 드문 편이다. 대개 자연치유되는 경과를 보이나, 임신부에게서는 전격성 간염을 일으키기도 한다.

E형간염바이러스 감염은 세계적으로 매해 340만명에서 급성 E형간염을 일으키고, 그 중 57,000명은 이로 인해 사망한다.¹⁴ 인도, 아프리카, 중앙 아메리카 등지에서는 급성 간염의 중요한 원인이나, 우리나라에서는 발생이 드물어 아직 발생률을 파악하기 어렵다. 다만, 근래 국내 단일기관의 연구에서 급성 간염 원인의 1.9%로 보고된 바 있다.¹⁵

2) 알코올 간질환

알코올의 역사는 인류의 역사에 버금갈 정도로 오래되어 신석기시대부터 음주를 한 흔적을 찾아볼 수 있다. 적당한 음주는 인생에 즐거움을 주지만 절제하지 않는 경우 여러 질병을 유발할 뿐만 아니라 사회 문제의 원인이 되기도 한다.

알코올이 간 손상을 일으키는 병인론에 대해서는 알코올의 대사 과정과 동물 모델에서 밝혀진 몇 가지 주요 변화들이 알려져 있

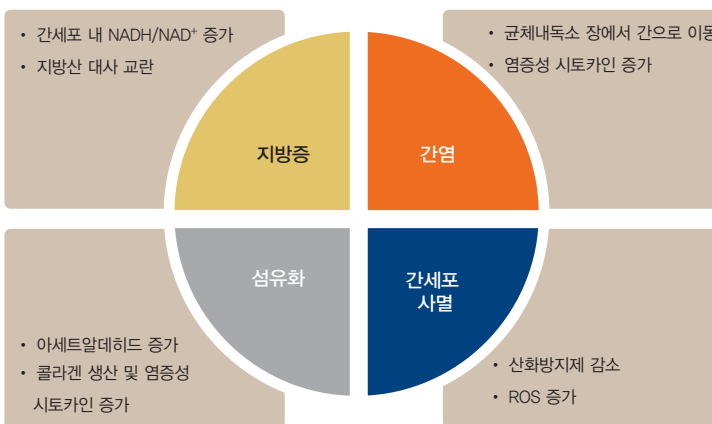
지만 아직 전체적인 기전은 분명하지 않은 부분이 많다(그림 1-2-4).¹⁶ 알코올은 섭취 후 간에서 산화반응을 통해 아세트알데히드, 그리고 아세트이트로 대사된다. 이 과정에서 니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오티드(nicotinamide adenine dinucleotide, NADH) 증가 등의 변화가 생겨 지방산대사를 교란하게 되고 궁극적으로는 간 내 지방의 과다 생산과 축적을 일으킨다. 아세트알데히드는 TNF- α 와 같은 염증성 시토카인들을 분비시켜 지방간염을 유발하고, 콜라겐 생산을 증가시켜 섬유화를 일으키는 데도 관여한다. 장기간의 알코올 섭취는 체내 산화방지제를 감소시키고 활성산소물질(reactive oxygen species, ROS) 등의 산화성 스트레스 물질을 증가시켜 간세포사멸 과정을 유발한다. 주로 장내 세균에 의해 만들어지는 균체내독소(endotoxin)는 장기간의 알코올 섭취 시 장에서 간으로 이동하여 간 내 염증성 시토카인들을 분비함으로써 지방간염 유발에 기여하는 것으로 보고되고 있다.

한편, 알코올 간질환의 발생은 개인적 차이가 큰데 알코올대사에 관여하는 효소의 유전적 다형성이 여기에 관여한다. 알코올 탈수소효소 2, 알코올 탈수소효소 3, 알데히드탈수소효소 2(aldehyde dehydrogenase; ALDH2) 등이 여기에 해당한다. 특히 ALDH2*2는 ALDH2*1에 비하여 활성도가 현저히 감소된 ALDH2를 만들며 ALDH2*2 유전자가 있는 경우 알코올 섭취를 할

수 없어 알코올 간질환의 빈도가 낮은 것으로 알려져 있다. 우리 나라 국민의 ALDH2*2의 빈도는 13.9%로 보고된 바 있다.¹⁷ 알코올 간질환이 발생하는 데에는 이러한 유전적 요인뿐 아니라, 음주량, 음주 습관, 성별, 인종, 영양결핍, 비만, 바이러스 인자, 흡연, 커피 등도 영향을 미친다.

알코올 간질환은 지방간, 알코올간염, 간경변증, 간암 등 모든 종류의 간질환을 유발할 수 있는데 우리나라에서 알코올은 간경변증의 원인으로서 B형간염 다음으로 2번째이고, 간암의 원인로서는 B형간염, C형간염 다음으로 3번째이다. 단주가 알코올 간질환의 가장 중요한 치료이나, 정신의학적인 문제인 알코

그림 1-2-4. 알코올 간질환의 병인론. NADH: nicotinamide adenine dinucleotide, ROS: reactive oxygen species. 위 그림은 비교적 단순화되어 있으나 알코올이 간질환을 일으키는 기전은 보다 복잡하고 서로 연관된 과정들을 거칠 것으로 판단됨.



올사용장애와 결부되어 있어 개인의 의지만으로 단주하기가 쉽지 않은 경우가 많아 사회적인 협조와 공동 노력이 필요하다.¹⁸

WHO 자료에 의하면 세계적으로 매년 250만여 명이 알코올로 인해 사망하고 있다. 우리나라에서도 한 해 알코올 관련 사망자가 4,500여 명이며 이 중 알코올 간질환이 82.4%를 차지하고 있어 범사회적 대책이 필요한 상황이다(124쪽 참조).

3) 비알코올 지방간질환

최근 들어 가장 주목을 받는 간질환은 비알코올 지방간질환(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)이다. 지방간질환은 알코올 이외에도 여러 가지 다른 원인에 의해 발생할 수 있는데, 유의한 알코올 섭취나 약물 복용 등이 없이 생기는 지방간질환을 비알코올 지방간질환이라 한다. 이 경우는 비만, 제2형 당뇨병, 고혈압, 고중성지방혈증을 특징으로 하는 대사증후군과 밀접한 관련이 있어, 대사증후군의 간 징후(hepatic manifestation)로 일컫기도 한다(그림 1-2-5).¹⁹ 인슐린 저항성도 비알코올 지방간질환 환자에서 흔히 관찰되는데 단순히 대사증후군의 한 인자로서의 의미 이상으로 비알코올 지방간질환과 상호 연결되어 있다는 연구 결과가 많다. 비알코올 지방간질환 환자는 심혈관질환 발생과도 높은 상관 관계를 보이는데 비알코올 지방간질환이 심혈관질환을 일으키는 직접적인 원인으로서의 역할이 있는지에 대해서는 아직도 논란이 많다.

비알코올 지방간질환의 진행에 영향을 미치는 병리기전으로 인슐린 저항성, 염증성 시토카인 분비, 동맥경화를 유발하는 이상 지혈증, 고혈당증, 혈액응고 및 섬유소용해성 인자 등이 관여하는 것으로 보고되고 있지만 아직 정확한 기전은 밝혀지지 않고 있다.

비알코올 지방간질환은 대체로 양호한 경과를 가지지만, 일부 환자는 비알코올지방간염, 간경변증 및 간암과 같은 심각한 간질환으로 진행될 수 있다. 비알코올 지방간질환은 선진국을 중심으로 지속적인 증가 추세를 보이고 있으며, 2020년경에는 서구에서 시행되는 간이식의 주된 원인이 될 것으로 예측되고 있다. 우리나라에서도 비알코올 지방간질환의 유병률이 가파르게 증가하고 있는데, 이는 서구화된 식습관, 비만인구의 증가 등과 밀접한 연관이 있을 것으로 판단된다. 한국인 간질환으로서의 비중 증

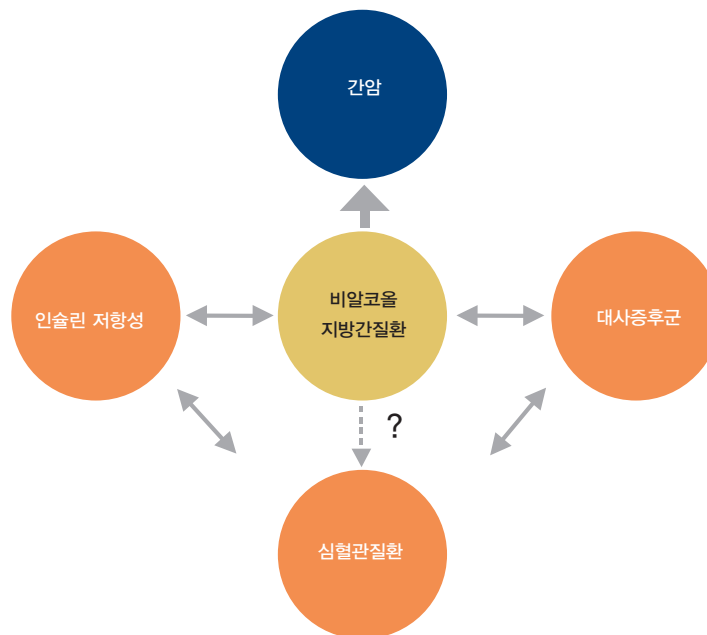


그림 1-2-5. 비알코올 지방간질환과 연관되는 주요 질환 및 병리상태. 인슐린 저항성: 근육, 지방, 간에서 인슐린에 대한 감수성이 떨어져 포도당 활용 저하, 지방분해 증가, 지방산 이동 증가 등의 결과로 나타남. 비알코올 지방간질환이 독립적으로 심혈관질환을 직접 일으키는지에 대한 근거는 아직 충분하지 않음.

가와 아울러 심혈관질환, 당뇨병 등과의 연관성 측면에서의 중요성도 높아 비알코올 지방간질환의 심각성을 새로이 인식하고 적극적인 대책을 수립할 필요가 있겠다(156쪽 참조).

4) 독성 간염

독성 간염은 섭취한 약제나 유기 혹은 무기물질 등에 의해 간 손상이 발생하는 것을 가리킨다. 약물, 한약, 생약, 건강기능식품, 비타민, 호르몬제 등 원칙적으로 모든 성분이 독성 간손상을 유발할 수 있다. 복용 후 몇 시간 만에 간손상이 발생하기도 하지만, 수개월이 지난 후에도 발생할 수 있고, 경미한 간손상에서부터 급성 간부전까지 다양한 임상 양상을 보일 수 있다. 원인 물질에 대한 노출력, 합당한 임상 양상 등에 근거하여 진단하며, 간염에 대한 다른 원인을 배제하는 과정이 필요하다. 독성 간염의 연구는 대부분 후향적 연구여서 발생률을 정확히 알기 어렵지만, 프랑스에서는 연간 일반 인구 집단 10만명당 13.9명, 아이슬란드에서는 19.1명 발생하였다는 보고가 있다.²⁰ 우리나라에서는 직접적인 유병률 자료는 없으나, 2005~2007년 17개 대학병원을 대상으로 시행한 전향적 연구에 근거하여 보면 연간 10만명당 12명 정도 발생할 것으로 추산된다.²¹ 또한, 독성 간 손상의 원인으로는 한약 40.1%, 약물 27.3%, 건강기능식품 13.7%, 민간요법 8.6% 순이었다.²¹

표 1-2-2. 한국인 독성 간염의 원인

원인	증례 수(%)*
약물	처방약 77(20.8%)
	비처방약 24(6.5%)
한약	한약제 102(27.5%)
	생약제 12(3.2%)
	약초 35(9.4%)
건강기능식품	51(13.7%)
민간요법	32(8.6%)
복합	30(8.1%)
기타	8(2.2%)

* 총 증례 수: 371례

처방약: 의사의 처방이 있어야만 구입할 수 있는 약, 비처방약: 처방전 없이 자유롭게 구입할 수 있는 약, 한약제: 한의사의 처방 및 조제로 구입할 수 있는 약, 생약제: 한약사의 조제로 구입할 수 있는 약, 약초: 한의사나 한약사가 아닌 (무허가)일반인을 통해 구입한 약.

출처: Suk KT et al., 2012 with permission.

5) 자가면역 간질환

자가면역 간질환(autoimmune liver disease)은 자신의 간조직 항원에 대한 관용 상태가 소실되어 생기는 만성 간염의 한 형태다. 대표적인 자가면역 간질환으로 원발성 담즙성 간경변증(primary biliary cirrhosis)과 자가면역간염(autoimmune hepatitis) 등이 있다. 주로 중년 여성에서 발생하며, 북미지역이나 유럽에 비하여 우리나라에서는 비교적 드문 간질환이다. 합당한 임

상 양상과 자가항체검사, 조직검사 등의 소견을 바탕으로 진단한다. 지속적인 추적관찰과 꾸준한 치료가 필요한 질환으로 우리나라에서는 2005년 산정특례^{주1)} 대상 희귀난치성질환으로 지정된 바 있다.

원발성 담즙성 간경변증은 피로감, 소양증 등의 증상을 나타낼 수 있으며 고지혈증, 갑상선기능저하증, 골감소증이나 다른 자가면역 질환을 동반하기도 한다.²² 우리나라에서는 진단 당시 약 60%가 무증상이었다고 보고된 바 있으며, 우루소데옥시콜린산(ursodeoxycholic acid) 복용이 치료의 근간이다.

자가면역간염은 매우 다양한 임상 양상을 보일 수 있는데, 우리나라에서는 진단 당시 약 30%가 무증상이었고, 23% 정도가 이미 간경변증을 동반하였다고 보고된 바 있다.²³ 자가면역간염은 드물게 전격성 간염으로 발병하기도 하며, 치료로서 면역억제제 복용이 필요하다. 두 자가면역 간질환 모두 적절한 치료를 받으면 병세의 조절이 가능하지만, 그렇지 않으면 간경변증으로 진행하여, 간암 등이 발생하기도 한다.

6) 유전 및 대사 질환

유전적 배경이 발병의 주요 원인이 되는 유전 질환이나 정상적인 신체대사의 혼란을 야기시키는 대사 질환도 주요 간질환의 형태로 나타날 수 있다. 윌슨병(Wilson disease), 혈색소침착증(hemochromatosis), $\alpha 1$ 항트립신결핍증, 가족성 간내담즙정체(familial intrahepatic cholestasis) 등이 간에서 중요한 이상이 나타나는 유전 및 대사 질환의 대표적인 예들이다.

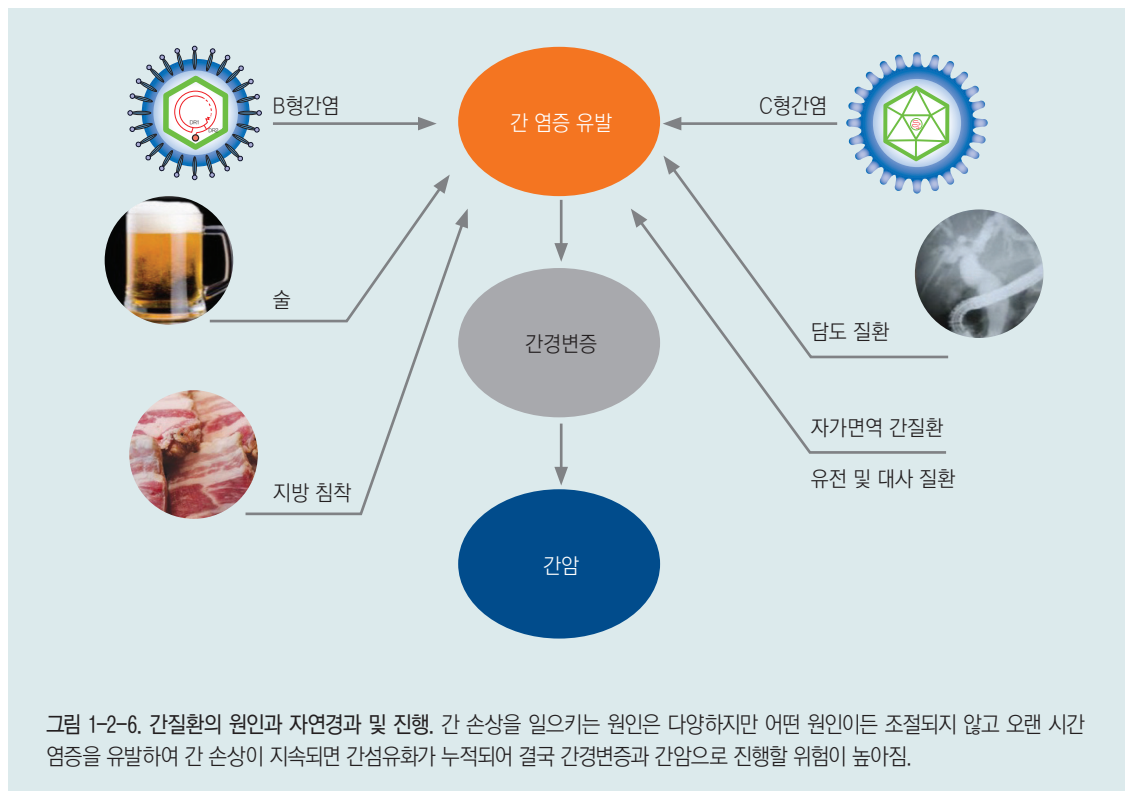
윌슨병은 선천성 구리(copper) 대사장애로 인하여 간, 뇌, 각막 및 신장 등에 구리가 침착되어 발생하는 상염색체 열성 유전질환이다. 간염 혹은 간경변증 등의 간질환, 운동장애 및 강직성 근긴장 이상과 같은 신경 증상 등의 임상 소견이 발생할 수 있다.²⁴ 진단은 합당한 임상 양상과 혈청 세룰로플라스민(ceruloplasmin), 소변 혹은 혈청이나 간조직 내 구리량 측정, 안과 검진, 유전자 변이검사(ATP7B gene) 소견 등을 종합하여 한다. 페니실라민(penicillamine), 트리엔틴(trientine)과 같은 구리배출 억제제, 아연과 같은 구리 흡수 억제제 등이 치료제로 쓰이며 지속적인 약물치료가 필요하다. 조기에 진단하여 적절한 치료를 받으면 대부분 건강하고 정상적인 생활을 할 수 있으나, 급성 간부전이나 비대양성 간경변증으로 진행하면 간이식이 필요하기도 하다.

주1) 희귀난치성질환자로 확진받은 자가 등록절차에 따라 공단에 신청한 경우 본인 부담률을 10%로 경감하는 제도

2. 간질환의 자연경과와 진행

급성 바이러스간염이나 독성 간염과 같은 급성기의 간질환은 심한 피로감, 식욕 저하, 황달 등의 증상을 일으키며, 드물게 간기능이 급격히 악화되는 급성 간부전으로 진행하여 간이식을 시행하지 않으면 사망으로 이어질 수도 있다. 반면 만성 바이러스간염, 지방간과 같이 서서히 진행되는 간질환은 대부분 무증상으로 환자가 일상생활에 큰 불편을 느끼지 못하지만, 자각하지 못하는 동안 점차 간섬유화(hepatic fibrosis)가 누적되면서 간경변증과 간암으로 진행되는 '침묵의 살인자(silent killer)'이다(그림 1-2-6).

만성 간질환이 진행하여 이르게 되는 간경변증의 우리나라 통계를 보면 2012년 성인에서의 간경변증 유병률은 0.5%, 65세 이상의 인구에서는 1.0% 정도이며,²⁵ 이는 의료기관에서 진단을 받은 병력을 설문조사한 결과이므로 간경변증의 실제 유병률은 이보다 더 높을 것으로 보인다. 우리나라에서 간경변증의 가장 흔한 원인은 바이러스간염이며, 알코올 간질환이 두 번째로 흔한 원인이다. 어떤 원인이든 지속적으로 간 손상이 반복되는 경우 증상의 유무와 상관없이 간경변증이나 간암으로 진행할 위험이 크고, 일단 간경변증이 발병하면 치료를 받아도 굳어진 간이 원상태로 회복되기 어렵다. 간경변증과 간암을 예방하기 위해서는 무증상 단계에서 간에 지속적인 손상을 일으키는 원인을 확인한 후 이를 제거하거나 회피하는 방법이 가장 효과적이다.



간질환으로 인한 질병 부담

질병은 한 개인의 고통과 생사에 관한 문제일 뿐만 아니라 그 개인이 속한 사회의 사회·경제적 문제로도 연결된다. 따라서 질병으로 인한 국가적 부담을 측량하여 정책에 반영하려는 시도는 오래전부터 있었으며 17세기 이후부터는 정부가 자국민의 사망원인을 집계한 예를 찾아볼 수 있다. 개인의 질병에 대해 국가가 어느 정도까지 개입해야 하는지에 대한 기준과 범위는 국가마다 다를 수밖에 없으며 국가의 체제, 국민들의 관념, 의료시스템의 성격 등에 따라 국가별 차이가 매우 크다. 더욱이 21세기에 접어들면서부터는 많은 보건의로 문제가 개별 국가의 문제로 끝나지 않고 세계적인 공동 의제로 부각되면서 세계적 보건의로 문제를 다루는 글로벌 거버넌스(global governance)에 관한 논의도 활발히 진행되고 있다.

이러한 과정에서 다양한 질병의 부담을 어떤 방법으로 질병 부담 평가하고, 비교할 것인가에 대한 문제가 자연스럽게 부각되었다. 질병 부담을 측정하는 방법으로 사망률, 유병률 등이 널리 사용되어 왔으나 어느 한 방법만으로 질병 부담의 경중을 대변하기는 어렵다. 또한 개인이나 사회의 관심과 통념에 따라 강조하는 질병 부담이 다를 수밖에 없다.

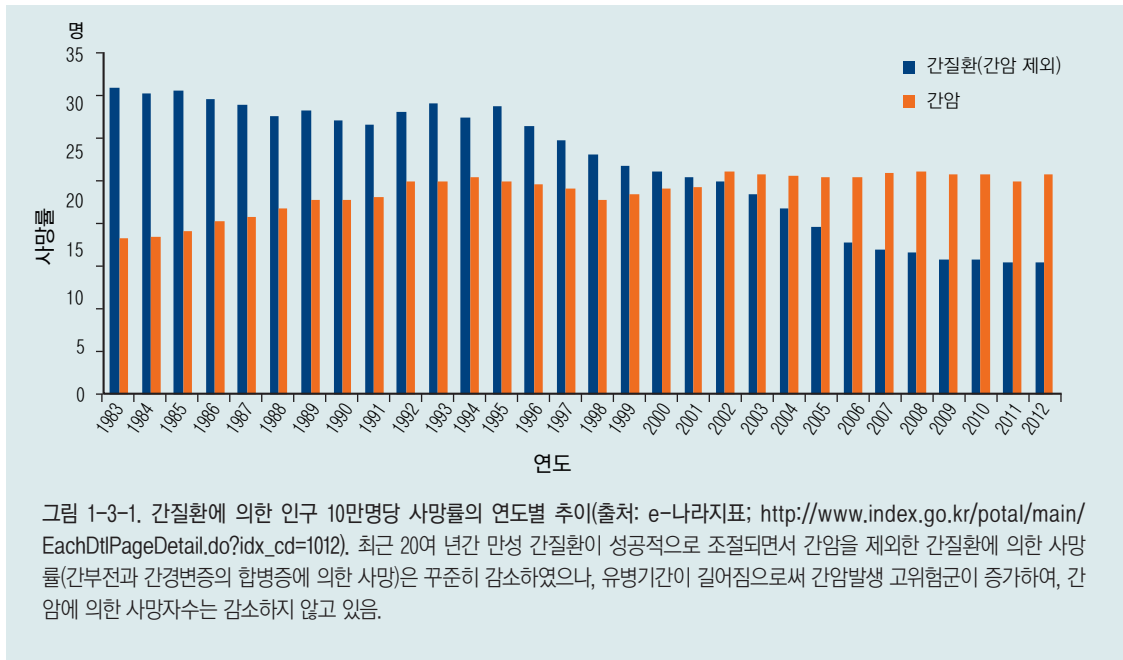
아래에서는 질병으로 인한 부담의 가장 심각한 형태인 사망과 최근에 많이 인용되는 '세계 질병 부담(Global Burden of Disease, GBD)' 관점에서 살펴본 한국인 간질환의 질병 부담, 그리고 경제적 부담에 대해서도 간략히 살펴보겠다.

1. 사망통계로 본 한국인 간질환의 질병 부담

우리나라 통계청의 『2012년 사망원인통계』에 의하면 한 해 간질환으로 인한 간질환 사망자수는 6,793명으로 사망 순위 8위이고 여기에 암으로 별도 처리되고 있는 간암 사망자 11,335명을 더하면 1만8천여 명에 이른다.²⁶⁾ 이 숫자는 암, 심장질환, 뇌혈관 질환에 이어 4번째로 많은 사망원인이다. 한국인의 간암 사망률은 인구 10만명당 22.5명으로 OECD 국가 중 단연 1위의 높은 수치이다.

특히 암 등 다른 중증 질환들은 고령으로 갈수록 많이 발생하는 데 비해 한국인 간질환은 40~50대의 중·장년층에서 가장 중요한 사망원인이 되고 있다. 40대의 경우 간암을 포함한 간질환에 의한 사망률은 인구 10만명당 26.9명으로 다른 모든 암을 합친 경우에 이어 2위에 해당한다.

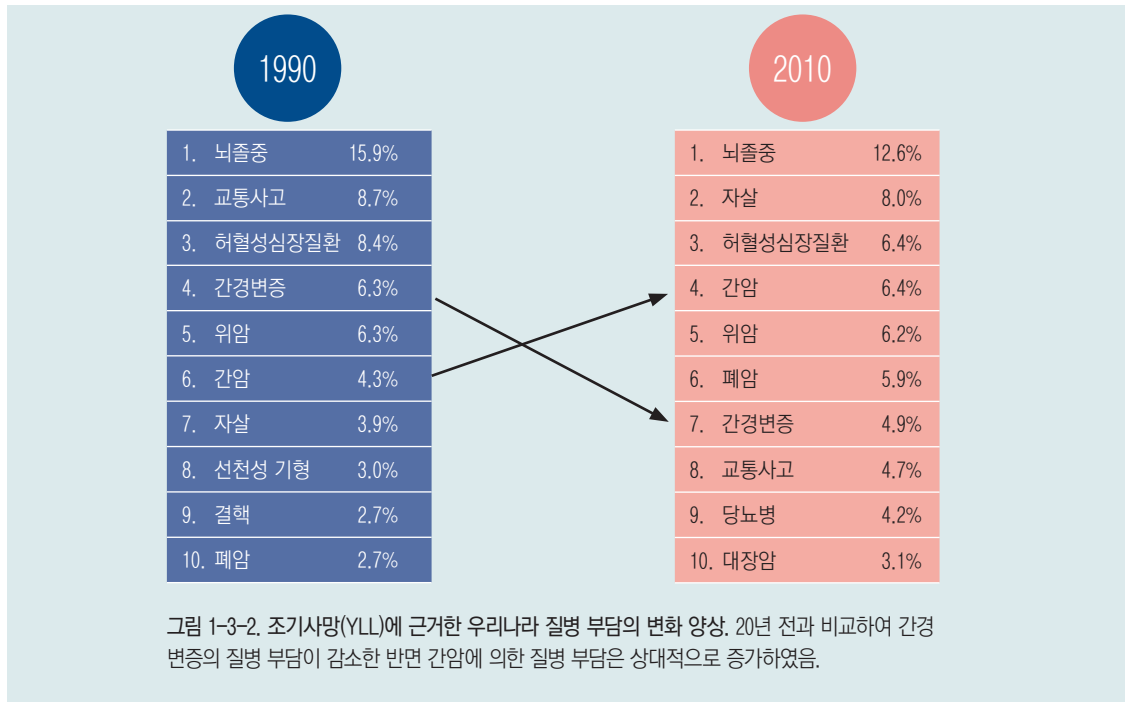
최근 30년간 우리나라 간질환의 역학 패턴의 변화 추이를 사망률을 위주로 알아보면, 간암 이외 간질환에 의한 사망은 10만명당 31.5명에서 13.5명으로 현저하게 감소하였으나, 간암에 의한 사망은 아직도 매우 높은 수치를 보이고 있다(그림 1-3-1). 특히 간암 사망은 50, 60대에 집중되고 있어 조기 사망에 의한 질병 부담이 매우 심각하다(197쪽 참조).



2. 『세계 질병 부담』으로 본 한국인 간질환의 질병 부담

세계적 관점에서 질병으로 인한 사망과 장애의 부담을 객관적으로 평가하기 위하여 GBD 작업이 세계은행(World Bank)과 WHO의 주도로 1992년 시작되었으며 현재 미국 Institute for Health Metrics and Evaluation(워싱턴대학교)에서 주관하고 있다.²⁷ 이 GBD 작업에서는 1990년, 2005년, 2010년의 질병 부담 데이터를 생산하고 있는데 각 질병과 연관된 정보를 291개의 사망원인과 1,160개의 결과로서 항상 동일한 방법으로 평가하여 각기 다른 질병들을 객관적으로 비교하는 장점이 있다.²⁸ 질병 부담의 정량적 평가를 위하여 Disability-adjusted Life Years (DALYs)라는 개념을 사용하는데, DALY는 질병에 의한 조기 사망으로 단축되는 수명(Year of Life Lost; YLL)과 질병에 의한 장애가 지속되는 기간(Year Lived with Disability; YLD)의 합으로 표현된다.

2010년 GBD 작업결과에 따르면 세계적으로 연간 약 140만명이 B형간염 또는 C형간염과 이에 따른 합병증으로 사망하는데, 이 수치는 한 해 결핵에 의한 사망과 유사한 수치이다. 한국의 질병 부담 데이터인 '2010 GBD in South Korea'를 보면 1990년 당시 간질환에 의한 조기사망(YLL)은 간경변증이 인구 1,000명당 414 YLL, 간암이 285 YLL로서 이를 합하면 1위 뇌혈관 질환(1,048 YLL)에 이어 2번째를 차지하였다.²⁹ 2010년 분석에 따르면 간경변증이 263 YLL로 7위, 간암이 342 YLL로 4위에 올랐고 이를 합하면 1위 뇌혈관질환(671 YLL)을 상회한다(그림 1-3-2). 이는 항바이러스제 등 간염 치료의 발전으로 간경변증의 사망률은 감소한 반면 장기 생존한 간경변증 환자가 고령화되면서 간암 발생 빈도가 증가하고 있기 때문으로 생각된다. DALY 분석에서도 간암은 증가, 간경변증은 감소 추세를 보였다. 이처럼 한국인 간질환은 상대적으로 매우 높은 질병 부담을 나타내고 있음에도 불구하고 보건정책의 우선순위에서는 4대 중증질환에 가려져 소외되고 있는 실정이다.



3. 사회경제적 측면에서의 간질환 부담

간질환으로 인한 부담은 질병 치료와 직접 관련된 경제적 비용뿐만 아니라 질병으로 인한 환자의 활동 장애, 조기 사망 등으로 인한 손실까지 포함하여 막대한 경제적 부담으로 작용한다. 『2011 건강보험통계연보』에 의하면 간암을 포함한 간질환의 직접의료비는 약 1조954억원이었다. 우리나라 간질환의 사회적 부담을 연구한 보고의 분석방법에 따라 현 시점에서의 부담을 추계해보면 비공식 직접의료비(건강보조식품 등), 직접의료비용(교통비 등)까지 포함하여 직접 비용(direct cost)이 1조3,359억원 정도가 된다. 여기에 질병 및 조기 사망, 간병 등으로 인한 생산 손실을 감안한 간접 비용(indirect cost) 4조1,168억원을 감안하면 전체 사회경제적 부담은 5조4,527억원에 이른다. 이 액수는 2008년의 데이터를 분석한 연구에서 제시한 5조6,890억원과 비슷한 규모다.³⁰⁾

이러한 규모의 사회경제적 부담은 2011년 기준 국민의료비 91.2조원의 6.0%에 해당되는 규모로 국민의료비 100조원 시대에 접어들고 있는 현 시점에서 간질환으로 인한 사회적 부담이 상당함을 알 수 있다. 질병으로 인한 사망 등 인적 손실의 측면과 아울러 국가자원의 효율적 운용면에서도 간질환으로 인한 부담을 경감시키기 위한 포괄적 전략 수립의 당위성을 뒷받침하는 근거가 될 것이다.

한국인 간질환의 동향과 미래 전망

1. 간염바이러스 시대의 변화

우리나라 경제 규모가 국내 총생산 기준으로 1980년 39.1조원에서 2012년 1,272.5조원으로 비약적으로 증가하였고, 따라서 사회의 여러 분야도 발전을 거듭하여 선진국 수준에 접근하고 있다. 질병 동향에 직접적인 영향을 미치는 사회보건 여건(예: 상수도 보급률의 증가)과 인구보건지표(예: 기대수명의 증가, 인구 고령화) 또한 선진국 패턴으로 변화하고 있다.

근래 30여 년 동안 우리나라에서 간염바이러스에 의한 간질환은 과거 어느 때보다 큰 변혁기를 거치는 중이다. 우선 질병의 변화 측면으로는, ① 급성 바이러스간염의 가장 흔한 원인이 B형간염에서 A형간염으로 변화하였으며, ② 만성 B형간염 환자가 감소하였고, ③ 만성 C형간염의 진단과 치료가 본격화되었다.

전반적 보건환경이 향상되면서 경구 감염경로를 보이는 A형간염의 항체 양성률은 감소하였으며, 이로 인하여 심한 증상을 보이는 성인 연령에서의 급성 A형간염이 급증하였다(112쪽 참조). 즉 과거에는 소아 연령에 별다른 증상 없이 쉽게 앓고 지나가면서 자연적으로 면역이 생기던 저개발국형 역학에서 초감염 연령이 높아지면서 심한 증상을 보이는 선진국형 감염 패턴으로 이행됨으로써 현증 감염의 비율이 증가하였다. A형간염은 효과적인 예방 백신이 존재하며 예방접종의 증가와 함께 A형간염 발생률이 다시 감소 추세를 보이고 있는 바, 예방접종의 위험군을 설정하고 시행방법을 결정하는 사안이 보건의료정책상 중요한 문제로 대두되었다. 한편, 해외여행이 증가하면서 외국에서 유입되는 감염이 증가하고 있으며, A형간염 역시 해외유입 감염 사례가 매년 신고되고 있어(2011년 22건, 2012년 18건) 유행지역으로 여행 시 예방접종이 필요하며 향후 해외유입 감염에 대한 지속적인 모니터링이 요망된다.³¹⁾

혈액으로 전파되는 B형간염과 C형간염은 또 다른 면에서 변화의 과정을 겪고 있다. 혈액 전파 감염은 어린 나이에 감염될수록 만성화의 가능성이 높아서 간경변증이나 간암 등 위중한 만성 간질환의 빈도를 증가시키는 측면에서 중요성을 가진다. B형간염에 대한 국가예방접종사업과 주산기 감염 예방사업 이후 소아 연령에서 B형간염의 감염이 1% 미만으로 급감하고 있으며, 이로 인하여 전체 인구의 B형간염 표면항원 보유율 또한 지속적으로 감소 추세이다.

또한 B형간염에 대한 항바이러스제가 1997년부터 제한적으로 이용되다가 1999년부터 본격적으로 도입되면서 B형간염 치료의 획기적 전기가 마련되었다. 효과적으로 B형간염바이러스를 억제하면 만성 B형간염이 비대상성 간경변증으로 진행하는 위험이 크게 감소되며 이미 비대상성 간경변증으로 진행한 경우에도 항바이러스제 치료 후 간기능의 개선을 기대할 수 있어서,³²⁾ 향후 B형간염과 관련된 비대상성 간경변증에 의한 사망은 지속적으로 감소할 것이다.

C형간염은 과거 바이러스가 알려지기 이전에 시행된 수혈이 주 감염 경로로 추정되나, 수혈 혈액에 대한 HCV 항체 선별검사가 1991년부터 시행되어, 더 이상 수혈에 의한 전염은 중요성을 가지지 않는다. 또한 인터페론과 리바비린의 병합치료가 2000년대

부터 본격적으로 시작되면서 만성 C형간염의 치료 성공률이 현격하게 증가된 점도 향후 C형간염의 역학에 중요한 변수로 작용하게 되었다. C형간염은 B형간염에 비하여 상대적으로 유병률은 낮지만 효과적인 예방백신이 없으며, 예방접종으로 B형간염의 유병률이 감소하면서 C형간염의 상대적 비중은 지속적으로 높아지고 있다.

2. 바이러스 시대 이후에 부각될 간질환들

백신 예방접종과 항바이러스제로 바이러스간염이 효과적으로 조절되기 시작하면서, 우리나라에서 중요하게 부각되는 간질환은 단연 비알코올 지방간질환과 알코올 간질환이다. 식습관의 변화와 운동부족으로 비만인구가 급증하면서 비알코올 지방간질환이 급증하고 있다(그림 1-4-1). 또한, 현재 알코올은 간염바이러스에 이어 두 번째로 흔한 간경변증의 원인인데, 우리나라에서 술 소비량, 특히 알코올 함량이 높은 증류주의 소비가 지속적으로 증가하고 있어 알코올지방간, 알코올간염, 알코올간경변증으로 이어지는 알코올 간질환의 비중도 점차 커질 것이다.



그림 1-4-1. 오랜 인류 역사에서 동반된 생활환경의 변화와 질병의 연관성. 현대인은 과거에 비하여 칼로리 섭취가 높고 운동량이 감소함에 따라 비만과 동반된 지방간질환의 발생률이 급증하고 있음.

지방간질환은 보건의로 측면에서 바이러스간염과는 사뭇 다른 특성을 가진다. 첫째로, 질병의 원인이 건강하지 못한 생활습관으로부터 초래되는 바, 비만과 음주로 대표되는 질병의 원인은 바로 질병의 위험요소와 동일하여 고위험군이 쉽게 정의된다. 또한 감염질환에 비하여 질병의 위험에 노출되는 대상이 매우 넓어 사실상 전체 연령대의 모든 국민이 어느 정도는 지방간질환의 위험에 노출되어 있다고 해도 과언이 아니다.

둘째로, 만성 바이러스간염의 주요 치료법이 항바이러스제의 투약임에 비해 지방간질환의 경우 질병 위험요소의 조절, 즉 체중 감량과 금주로 대표되는 생활습관의 변화가 가장 중요한 치료법이다. 환자가 가지고 있는 가치관과 질병에 대한 인식의 근본적인 변화가 이루어지지 않는 한 치료의 순응도는 크게 떨어지므로 환자교육 및 재활 프로그램이 치료의 핵심이 된다.

셋째, 지방간질환은 질병 자체뿐 아니라 질병과 동반되는 심혈관질환, 대사장애, 인지장애, 악성 종양 등 다양한 동반 질환을 통해서도 질병 부담을 초래하므로, 다른 질병들보다 범위가 훨씬 넓은 다학제적 관리가 요구된다.

앞으로 한국인 간질환에서의 비중이 뚜렷이 증가할 지방간질환의 치료에서 환자 생활습관의 변화를 가져와 치료 순응도를 높이려면 환자뿐만 아니라 가족, 직장, 지역사회가 치료에 동참해야 한다. 아울러 식생활 개선과 운동을 통해 건강한 생활습관을 가지기 위한 사회적 캠페인과 고위험음주를 근절하기 위한 음주문화의 획기적 변신이 절대적으로 필요하다.

3. 향후 한국인 간질환 추이의 전망과 대응

향후 간질환 추이의 중요변수로 작용하리라 예상되는 인구학적인 변동과 질병 구조의 변화는 급속한 고령화와 비만인구의 증가이다. 백신에 의한 간염바이러스 감염률의 저하와 효과적인 항바이러스 치료법의 도입으로 비대상성 간경변증에 의한 사망률은 계속 줄어든 것으로 예상되나, 고령인구의 비율이 증가하고 성공적으로 조절된 만성 바이러스간염의 유병률이 길어지면서 간암 발생률은 가까운 시일 내에 현저히 감소하지는 않을 것이다.

『2011년 국민건강통계』에 따르면 중등도 이상의 신체활동은 6년 전과 비교하여 지속적으로 감소하고 있으며 열량 섭취, 당뇨병, 고혈압의 유병률은 꾸준한 증가추세를 보여, 이는 곧 비알코올 지방간질환의 유병률 증가로 이어질 것으로 예상된다. 비알코올 지방간질환은 당뇨병, 심혈관질환의 위험인자이므로 지방간질환과 동반된 당뇨병과 심혈관질환은 점점 더 심각한 보건의로 상 과제로 떠오를 것이다. 또한, 현재 우리나라 성인 인구의 약 7%가 과다한 음주를 하며 이 중 1/4 이상에서 알코올 간질환이 있을 것으로 추산되고 있다. 이러한 가운데 알코올 소비량의 증가와 고위험음주 관행은 지속되고 있으므로 획기적인 음주행태의 변화가 없는 한국인 알코올 간질환의 유병률은 지속적으로 증가할 것으로 예상된다. 수십 년에 걸쳐 진행하는 간질환의 자연경과를 고려할 때 지방간질환에 의한 만성 간질환의 질병 부담을 감소시키기 위해서는 국가 차원에서의 관리 전략이 시급히 수립, 시행되어야 할 것이다.

성공적인 국가관리프로그램의 영향으로 B형간염바이러스의 감염률은 감소하고 있으며 급성 B형간염의 보고 건수도 2009년을 정점으로 감소추세를 보이고 있다. 하지만 아직 잠재 HBV 감염률이 0.7%까지 보고되고 있어 이러한 불현증 감염(occult infection)이 당분간 간경변증이나 간암 등의 원인으로 작용할 가능성이 있다. 또한 50대 이상의 연령에서는 HBV 양성률의 감소 현상이 뚜렷하지 않아, 이 연령대에 많이 발생하는 간경변증과 간암의 질병 부담에 대한 B형간염바이러스의 중요성은 당분간 유지될 전망이다.³³ 해외유입 감염이 B형간염의 질병 패턴에도 영향을 줄 가능성이 있으며, 일부 외국인근로자, 북한이탈주민의 경우 아직도 높은 B형간염바이러스 감염률을 보이므로 이러한 취약 계층에 대한 지속적인 의료지원 및 관리프로그램이 필요하다. 특히 B형간염바이러스의 관리가 제대로 이루어지지 않고 있을 것으로 짐작되는 북한주민의 문제는 통일 이후의 상황을 고려

한 국가 차원의 간질환 관리체제에 중요 의제가 될 수 있을 것이다.

C형간염의 경우 효과적인 백신이 없어서, B형간염과 대비한 질병부담의 상대적 중요성은 증가하리라 예상된다. 특히 C형간염은 효과적인 항바이러스제 치료로 근치가 가능하지만, 향후 도입될 새로운 항바이러스제의 약가가 매우 높을 것으로 예상되어, 한정된 의료자원을 어떻게 배분할지가 중요한 이슈로 대두될 것이다. 의료자원 분배의 우선순위 결정은 학문적 근거를 기반으로 하여야 하며, 지금까지 알려진 치료효과를 비용효과 측면에서 재검토하는 국가 차원의 비용효과 분석 연구가 반드시 필요하다. 이를 바탕으로 항바이러스제 등의 치료 원칙을 결정하기 위해 관련 당사자들의 사회적 합의를 이끌어낼 필요가 있다.

향후 예상되는 보건 의료 분야의 혁신적 발전은 현실 접목 과정에서 오히려 다양한 문제점을 노출할 가능성이 크다. 즉, 바이러스 간염의 치료뿐 아니라 새로운 기전의 간암 치료제, 세포기반 치료나 인공장기에 의한 간부전의 치료법 등이 현실화되면 제한된 의료자원의 효율적이고 정의로운 분배 문제는 더욱 복잡한 윤리적, 경제적 및 정치적 고려가 필요하게 된다. 따라서 미리 한국인 간질환의 현황과 향후 전개 방향을 예측하고 비용효과 분석연구를 통한 의학적 근거를 확보함으로써 우리나라 간질환의 정복을 위한 중장기 전략 수립을 서둘러야 할 것이다.

참고문헌

1. Hunter DJ, Reddy KS. Noncommunicable diseases. *N Engl J Med* 2013;369:1336-1343.
2. Kuntz E, Kuntz HD. History of hepatology. In: Kuntz E, Kuntz HD, eds. *Hepatology: principles and practice*. 2006:2-12.
3. Chen TS, Chen PS. The myth of Prometheus and the liver. *J R Soc Med* 1994;87:754-755.
4. Orito E, Mizokami M, Ina Y, Moriyama EN, Kameshima N, Yamamoto M, et al. Host-independent evolution and a genetic classification of the hepadnavirus family based on nucleotide sequences. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1989;86:7059-7062.
5. Kahila Bar-Gal G, Kim MJ, Klein A, Shin DH, Oh CS, Kim JW, et al. Tracing hepatitis B virus to the 16th century in a Korean mummy. *Hepatology* 2012;56:1671-1680.
6. Stokes J, Jr. Viral hepatitis. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 1952;64:117-132.
7. Blumberg BS, Alter HJ, Visnich S. A "New" Antigen in Leukemia Sera. *JAMA* 1965;191:541-546.
8. World Health Organization (WHO). Hepatitis B. WHO web site (<http://www.who.int/>): Media centre > Fact sheets > H > Hepatitis B. <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/index.html>>. Accessed 2013.
9. World Health Organization (WHO). Hepatitis C. WHO web site (<http://www.who.int/>): Media centre > Fact sheets > H > Hepatitis C. <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>>. Accessed 2013.
10. World Health Organization (WHO). Hepatitis A. WHO web site (<http://www.who.int/>): Media centre > Fact sheets > H > Hepatitis A. <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/en/index.html>>. Accessed 2013.

11. Farci P, Niro GA. Clinical features of hepatitis D. *Semin Liver Dis* 2012;32:228-236.
12. World Health Organization (WHO). Hepatitis D: The disease. WHO web site (<http://www.who.int/>): Programmes > Global Alert and Response (GAR) > GAR publications > Hepatitis > Hepatitis Delta. <<http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whodcscsrncs20011/en/index3.html>>. Accessed 2013.
13. Kim HS, Kim SJ, Park HW, Shin WG, Kim KH, Lee JH, et al. Prevalence and clinical significance of hepatitis D virus co-infection in patients with chronic hepatitis B in Korea. *J Med Virol* 2011;83:1172-1177.
14. World Health Organization (WHO). Hepatitis E. WHO web site (<http://www.who.int/>): Media centre > Fact sheets > H > Hepatitis E. <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/en/index.html>>. Accessed 2013.
15. Lee SS, Byoun YS, Jeong SH, Kim YM, Gil H, Min BY, et al. Type and cause of liver disease in Korea: single-center experience, 2005-2010. *Clin Mol Hepatol* 2012;18:309-315.
16. Altamirano J, Bataller. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new targets for therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;8:491-501.
17. Kang TS, Woo SW, Park HJ, Lee Y, Roh J. Comparison of genetic polymorphisms of CYP2E1, ADH2, and ALDH2 genes involved in alcohol metabolism in Koreans and four other ethnic groups. *J Clin Pharm Ther* 2009;34:225-230.
18. 대한간학회. 2013 대한간학회 알코올 간질환 진료 가이드라인. 2013.
19. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;10:330-344.
20. Bjornsson ES, Bergmann OM, Bjornsson HK, Kvaran RB, Olafsson S. Incidence, presentation, and outcomes in patients with drug-induced liver injury in the general population of Iceland. *Gastroenterology* 2013;144:1419-1425, 1425 e1411-1413; quiz e1419-1420.
21. Suk KT, Kim DJ, Kim CH, Park SH, Yoon JH, Kim YS, et al. A prospective nationwide study of drug-induced liver injury in Korea. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1380-1387.
22. Kim KA, Jeong SH. The diagnosis and treatment of primary biliary cirrhosis. *Korean J Hepatol* 2011;17:173-179.
23. Kim BH, Kim YJ, Jeong SH, Tak WY, Ahn SH, Lee YJ, et al. Clinical features of autoimmune hepatitis and comparison of two diagnostic criteria in Korea: a nationwide, multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:128-134.
24. Seo JK. Wilson disease: an update. *Korean J Hepatol* 2006;12:333-363.
25. 보건복지부, 질병관리본부. 2012 국민건강통계 국민건강영양조사 제5기 3차년도 (2012). 2013:692.
26. 통계청. 2012년 사망원인통계. 2013.
27. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1269-1276.
28. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235

- causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095–2128.
29. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD profile: South Korea. IHME website (<http://www.healthmetricsandevaluation.org>): GBD > country profiles > S > South Korea. (<http://www.healthmetricsandevaluation.org/sites/default/files/country-profiles/GBD%20Country%20Report%20-%20South%20Korea.pdf>). Accessed 2013.
30. Lee S, Chung W, Hyun KR. Socioeconomic costs of liver disease in Korea. *Korean J Hepatol* 2011;17:274–291.
31. 보건복지부, 질병관리본부. 주간건강과질병 2012 감염병 감시연보. 2013:40.
32. Shim JH, Lee HC, Kim KM, Lim YS, Chung YH, Lee YS, et al. Efficacy of entecavir in treatment-naïve patients with hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2010;52:176–182.
33. Kim JW. Hepatitis B virus infection in South Korea: three decades after universal vaccination. *Korean J Intern Med* 2013;28:408–409.

