04 알코올 간질환

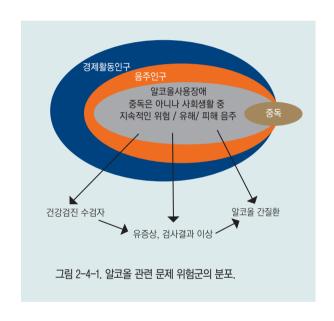
알코올 관련 질환의 용어 정의 및 진단 기준 국내 알코올 소비 및 알코올사용장애의 현황 알코올 간질환의 국내 현황 알코올 간질환의 자연경과 및 질병 부담 알코올 간질환의 진단과 치료 개선과제 및 해결전략

알코올 관련 질환의 용어 정의 및 진단 기준

1. 알코올 관련 질환 용어의 정의

알코올 중독(Alcoholism)이란 강박적으로 조절이 어려운 지속적인 음주 상태를 의미한다. 일반적으로 음주자의 건강, 대인관계 및 사회적 위치에 대한 악영향까지도 포함한다. 정신의학적으로는 중독 질환으로 간주되며, 알코올 남용(Alcohol Abuse)과 알코올 의존(Alcohol Dependence) 등이 알코올 중독 또는 알코올사용장애(Alcohol Use Disorder)의 범주에 포함된다(그림 2-4-1).^{1,2}

1979년 WHO는 알코올 중독 대신 알코올의존증후군 (Alcohol Dependence Syndrome)을 사용하도록 권장하였으나 최근에는 WHO의 GBD (Global Burden of Disease) 연구, 알코올 의존 및 유해한 사용에 대한 진단 범주 및 알코올로 인한 정신질환의 광범위한 영역에서 알코올사용장애를 널리 사용하고 있다.^{3,4,5}



2. 알코올사용장애의 진단 기준

미국정신의학회는 정신장애 진단 통계편람(DSM-V)에 의거하여 알코올사용장애라는 정신장애의 진단 기준을 표 2-4-1과 같이 제시하고 있다.¹

2013년 5월 개정 발표한 DSM-V는 과거에 사용하던 알코올 남용과 의존의 구분을 없애고 알코올사용장애라는 하나의 질환군으로 분류하였다. DSM-IV는 알코올 남용 기준 중 '알코올과 관련된 거듭된 법적 문제'가 문화적 차이로 인해 국제적으로 적용되기 어렵기 때문에 DSM-V에서는 제외하였고 '알코올 섭취에 대한 갈망이나 강한 욕구 또는 충동'을 새로운 진단 기준으로 포함하였다. 진단 기준 11개 중 1개 이하의 기준에 해당하는 경우는 알코올사용장애가 없는 것으로, 2~3개의 진단 기준에 해당하

표 2-4-1. 알코올사용장애의 진단 기준(DSM-V)

알코올사용장애 진단 기준

- (1) 거듭되는 알코올 사용으로 직장, 학교 혹은 집에서의 주요 역할 임무를 수행할 수 없게 되는 경우
- (2) 신체적으로 해가 되는 상황에서도 거듭된 알코올 사용
- (3) 알코올 섭취에 대한 갈망이나 강한 욕구 또는 충동
- (4) 알코올의 영향이 원인이 되거나 이로 인해 사회적 혹은 대인관계 문제가 반복적으로 악화됨에도 불구하고 알코올을 계속 사용
- (5) 알코올 내성(원하는 효과를 얻기 위해 알코올의 현저한 양적 증가를 요구하거나 동일한 양으로 계속 사용 시 효과가 현저하게 감소된 경우)
- (6) 알코올 금단(금단 증상 혹은 금단 완화를 위한 재사용)
- (7) 조절 상실(알코올이 종종 의도한 것보다 더 많은 양이 사용되거나 보다 장기간 사용될 때)
- (8) 알코올 사용을 중단하거나 조절하기 위해 지속적인 욕구가 있거나 노력해도 성공하지 못하는 경우
- (9) 알코올을 얻거나 사용하는 데 필요한 활동 또는 그 효과로부터 회복하는 데 필요한 활동에 많은 시 간이 소모될 때
- (10) 중요한 사회적, 직업적 또는 휴식 활동을 알코올 사용 때문에 단념하거나 감소될 때
- (11) 알코올을 사용함으로써 유발되거나 악화될 가능성이 있는 지속적이거나 재발되는 신체적 또는 심 리적 문제를 가진다는 인식에도 불구하고 알코올 사용이 지속될 때

출처: American Psychiatric Association, 2013.

는 경우는 중등도 알코올사용장애, 4개 이상의 진단 기준에 해당하는 경우는 중증 알코올사용장애로 진단한다.^{6,7}

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (Fifth ed.). Arlington,
 VA: American Psychiatric Publishing. 2013
- 2. VandenBos GR. APA dictionary of psychology. Washington, DC: American Psychiatric Association. 2006.
- 3. World Health Organization. The ICD-10 Classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines, Tenth Revision. Geneva: World Health Organization. 1992.
- 4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th Ed. text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association. 2000.
- 5. WHO. Global status report on alcohol and health. 2011.
- Agrawal A, Heath AC, Lynskey MT. DSM-IV to DSM-5: the impact of proposed revisions on diagnosis of alcohol use disorders. Addiction 2011;106:1935–1943.
- 7. O'Brien C. Addiction and dependence in DSM-V. Addiction 2011;106:866-867.

국내 알코올 소비 및 알코올사용장애의 현황

1. 한국인 알코올 소비량 및 음주행태 분석

1) 점차 늘어나는 한국인 음주량: 증류주 소비는 세계 1위

통계청의 『국제통계연감 2011』에 의하면 한국의 2008년 1인당 연간 알코올 소비량이 9.5L로 WHO 회원국 188개 국가 중 15 위에 해당한다(표 2-4-2).¹ 우리나라는 와인이나 맥주보다는 알코올 함량이 상대적으로 높은 증류주가 주로 소비되는데 전체음주 중 81%를 알코올 함량이 높은 증류주가 차지한다(그림 2-4-2). 우리나라와 음주 행태가 비슷한 나라가 있다고 가정할 때, 두 나라 간의 알코올 관련 간질환 및 기타 신체질환 발생을 비교하면, 알코올 함량이 더 많은 증류주를 소비하는 우리나라에서 알코올 관련 질환 발생에 미치는 영향이 더 클 것으로 예상된다. 간암의 경우 만성 B형간염의 높은 유병률을 감안하더라도 알코올 소비량 3위인 프랑스보다 2배 가량 더 높은 간암 발생률을 보이고 있다.

최근 OECD 국가들의 알코올 소비량은 전반적으로 감소 추세이지만 우리나라의 1인당 알코올 소비량은 오히려 늘고 있는 추세이다. 국내 알코올 섭취량은 2008년 15위에서 2011년 13위로 두 계단 상승하였다. 국내 전체 알코올 소비량은 14.80L로 증가하였고 이 중 증류주 소비가 9.57L로 세계 1위이다.

2) 20~30대에서 가장 높은 월간 음주율

2012년 국민건강영양조사 결과에 의하면 우리나라 성인의 월간 음주율(최근 1년 동안 한 달에 1회 이상 음주를 한 분율, 만 19세 이상, 표준화)은 2012년 남자 73.5%, 여자 42.9%였다(그림 2-4-3).³ 2005년의 월간 음주율인 남자 72.6%, 여자 36.9%에서 2011년까지 서서히 증가하다가 2012년에는 다소 감소한 양상을 보였다. 연령대별 월간 음주율을 보면 젊은 연령대에서 높은 경향을 보였는데, 남자가 30대에서 79.0%로 가장 높았으며 여자의 경우 20대가 57.7%로 가장 높았다(표 2-4-3).³

표 2-4-2. 국가별 알코올 음료 1인당 소비량(단위 L)

국가	1인당 알코ƙ	올 음료 소비량 [*]	사망	원인 [†]
 연도 및 질환	2000	2008	 간질환 [†]	 간암 [§]
오스트리아	13.7	12.4	5.8	9.9
아일랜드	14.2	12.4		
프랑스	14.1	12.3	13.0	12.0
체코	11.8	12.1	20.3	8.5
헝가리	12.0	11.8	52.8	8.3
덴마크	13.1	10.9	15.4	5.2
폴란드	8.4	10.8	16.7	
영국	10.4	10.8	13.0	5.1
호주	9.8	10.3	18.5	
핀란드	8.6	10.3	13.0	8.0
스위스	11.2	10.2		
독일	10.5	9.9	19.0	8.1
슬로바키아	8.9	9.6	27.0	
뉴질랜드	8.9	9.5	3.0	4.2
한국	8.9	9.5	13.8	22.6

^{· 15}세 이상 인구에서 주종별 알코올 농도 차를 표준화하기 위해 주종에 따른 가중치를 둠. 맥주 4~5%, 포도주 11~16%, 소주 25%, 위스키 40%

출처: 통계청. 2011.

3) 한국인의 고위험음주 습관, 매우 우려할 수준

2012년 국민건강영양조사에서 고위험음주율^{주1)}(만 19세 이상, 표준화)은 남자 21.8%, 여자 6.0%였다. 이 조사에서 고위험음 주에 대한 정의는 1회 평균 음주량이 7잔(여자의 경우 5잔) 이상이며 주 2회 이상 음주하는 경우로 하였다. 남자의 경우 고위험음주율이 2008년 24.5%로 가장 높았다가 다소 감소하는 양상을 보이고 있으나 여성의 경우 2005년부터 지속적으로 증가하는 양상을 보이고 있다(그림 2-4-4). 경연령별로는 남자는 $30\sim50$ 대, 여자는 $20\sim30$ 대에서 높은 경향을 보였다(그림 2-4-5). 장사님이에서 고위험음주로 정의한 1회 알코올 60g, 주 1회 이상을 기준으로 하였을 때 세계 평균이 남자 16.1%, 여자 4.2%인 것과 비교해볼 때, 한국인의 고위험음주율은 매우 높은 수준임을 알 수 있다.

[†] 원인별 사망률(인구 10만명당 사망 건수).

[†]바이러스간염, 알코올간염, 중독성 간염에서 진행한 간경변증, 알코올 간질환 등.

[ీ] 간암과 간내담도암을 포함한 숫자임.

주1) 음주의 위험 수준을 정의함에 있어 WHO에서는 순수 알코올의 질량(gram)을, 미국 NIAAA에서는 표준 잔(standard drinking)을 기준으로 하고 있으며, 국내에서는 아직 통일된 기준이 없어 위험음주에 대한 명칭과 기준이 보고자에 따라 약간씩 다름을 감안해야함.

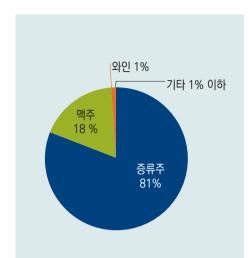


그림 2-4-2. 알코올 종류에 따른 한국인의 알코올 소비(출처: WHO, 2011). 증류주는 소주, 위스키, 고량주, 브랜디, 꼬냑, 보드카 등을 포함.



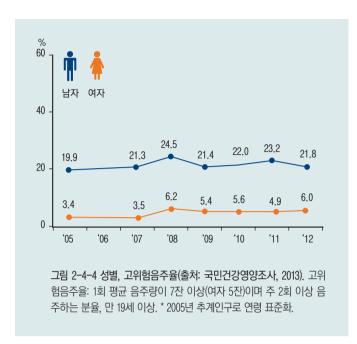
그림 2-4-3. 월간 음주율 추이(출처: 국민건강영양조사, 2013). 월간 음 주율: 최근 1년 동안 한 달에 1회 이상 음주한 분율(만 19세 이상). 2005 년 추계인구로 연령 표준화.

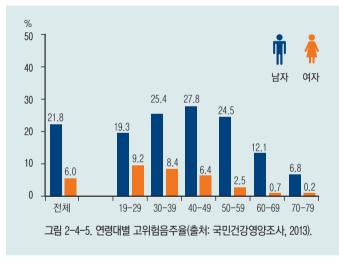
표 2-4-3. 한국인 연령대별 월간 음주율(%)

	전체	남자	여자
평균	57.9	73.5	42.9
연령별(세)			
19~29	66.6	74.9	57.7
30~39	63.9	79.0	48.0
40~49	59.4	73.8	44.6
50~59	55.3	75.6	35.7
60~69	42.6	64.8	23.2
≥70	32.8	58.8	16.3

출처: 국민건강영양조사, 2013.

질병관리본부가 전국 253개 기초자치단체(보건소)의 만 19세 이상 성인을 대상으로 실시한 '2012년 지역사회건강조사' 결과를 보면 지역에 따라 성인 고위험음주율에 차이가 있었다.⁴ 전남(13.5%), 전북(13.7%), 광주(14.1%)가 상대적으로 낮고 세종 (20.4%), 강원(19.5%), 제주(18.8%)가 높았다. 시·군·구 단위로 볼 때, 전남 진도군(6.0%), 전남 보성군(7.2%), 경북 문경시 (8.3%)가 낮고, 강원도의 속초시(28.7%), 영월군(28.4%), 홍천군(26.7%)이 높았다(그림 2-4-6).⁴





4) 청소년 음주에 대한 대책 마련 시급

2010년에 시행한 '제6차 청소년 건강행태 온 라인조사'는 전국 800개 중·고등학교의 학생 총 73.238명을 추출틀 분류에 근거하여 일반 계와 특성화학교로 구분하여 16개 시·도별로 중·고등학교 각각 5개씩 우선 배분하여 선정하 였다. 5 온라인조사 분석 결과, 청소년의 평생음 주율(지금까지 1잔 이상의 술을 마신 적이 있 는 비율)은 전체 54.8%이었고, 남학생 57.1%, 여학생 52.2%로 남녀 차이는 근소하였다. 5 청 소년기에는 어쩌다 한 번 호기심에 술을 접하 고 이후에는 다시 음주를 하지 않을 가능성이 있어서. 현재음주율이 더 정확한 음주 실태를 반영할 수 있다(표 2-4-4). 청소년의 고위험 음주율은 2010년 전체 47.2%이었고, 남학생 (44.4%)보다는 여학생(51.3%)에서 높게 나타 났다. 학년이 높을수록 증가하는 양상을 보였 으며, 만취경험률은 전체 17.5%이었고, 남학 생(18.6%)이 여학생(15.9%)보다 더 높았다. 청소년의 음주는 신체적, 정신적 및 사회적 건 강에 해로울 뿐만 아니라 음주로 인한 문제행동 도 야기할 수 있는데, 이 조사에서 청소년의 문 제음주율(현재 음주자 중에서 최근 12개월 동 안 음주 후 문제행동을 경험한 사람들의 분율) 은 2010년 전체 38.7%이었다. 문제음주율은

학년이 올라갈수록 증가하는 경향을 보였고, 여학생(40.2%)이 남학생(37.7%)보다 높은 양상이었다(그림 2-4-7).⁵ 청소년 음 주는 학업 부진 등부터 교통사고(오토바이 및 음주운전 사고), 성범죄, 각종 폭력, 절도 및 각종 비행 등으로 이어질 가능성이 있다. 청소년 음주예방 정책의 목표는 어린 나이에 음주를 시작하지 못하도록 음주 접근을 제한하고 음주 관련 학칙을 제정하는 것, 그리고 음주로 인한 폐해까지 이어지지 않도록 예방교육을 의무화하는 등의 조치가 필요하다.⁶

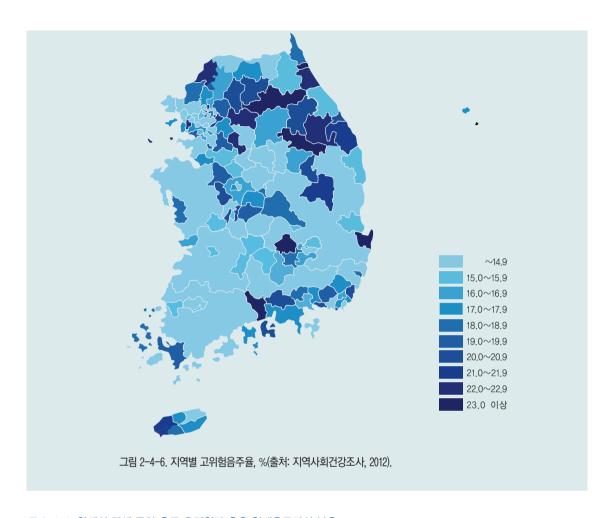


표 2-4-4, 학생의 평생 동안 음주 유경험자 혹은 현재음주자의 분율

	30 02 01 1102								
학년	평생	동안 음주 유경험	렇자 *	현재음주자 †					
역간	전체	남자	여자	전체	남자	여자			
중학교	42.4	44.7	39.9	13.3	14.1	12.4			
1학년	35.8	38.6	32.9	9.6	10.4	8.7			
2학년	41.5	43.3	39.5	12.8	13.1	12.4			
3학년	49.7	51.9	47.1	17.3	18.5	15.9			
고등학교	67.2	69.3	64.8	28.9	32.9	24.3			
1학년	60.3	62.6	57.8	24.4	27.6	20.8			
2학년	68.8	70.9	66.4	30.2	34.2	25.6			
3학년	72.6	74.7	70.2	32.1	37.0	26.6			
전체	54.8	57.1	52.2	21.1	23.5	18.3			

[·] 평생 동안 음주 유경험자(평생음주율): 지금까지 살면서 알코올 1 표준 잔을 마신 경험이 있는 사람의 분율.

[†] 현재음주자: 본 조사가 있기 한 달 이내에 알코올 1 표준 잔을 마신 경험이 있는 사람의 분율. 출처: 질병관리본부, 보건복지부 통계포털 웹사이트, 2009.

2. 국내 알코올사용장애의 현황

2011년 국내에서 실시한 전국 단위의 정신질환 실 태 역학조사의 결과를 보면, 지역사회에 거주하는 만 18세에서 74세 이하의 일반 성인 인구 6,000명 중 알코올사용장애의 평생 유병률은 전체 정신질환 중 가장 높은 13.4%를 차지하였다.⁶ 특히 남성의 평생 유병률은 20.7%로 나타나, 일생 동안 남자 5 명 중 1명이 알코올사용장애를 경험한 적이 있었다. 2011년의 알코올사용장애 유병률은 2001년, 2006년의 조사결과에 비해 꾸준히 감소하고 있으 며(그림 2-4-8), 특히 알코올 남용보다 알코올 의 존에서 감소 폭이 컸다. 그렇지만 여성의 알코올사 용장애는 줄어드는 폭이 크지 않았고, 알코올 남용 의 경우는 오히려 늘어난 양상을 보이는 등의 결과 를 나타내고 있어 여성에서의 알코올 문제에 대한 사회적 관심이 필요함을 알 수 있다.

한국인 알코올사용장애의 유병률이 비록 감소하고 있다 하나 다른 국가와 비교할 때 여전히 매우 높은 수준이다. WHO 자료의 지역별 알코올사용장애 유병률 비교에서 가장 높은 유병률을 보이는 유럽 남성의 유병률이 10%에 미치지 못하는 것을 고려하면 우리나라의 알코올사용장애 문제는 매우 심각한수준임을 알 수 있다. 또한 다른 정신장애에 비해 정신의료서비스를 찾는 비율도 매우 낮은 것으로 나타나고 있어 우리 사회가 보다 적극적인 의지를 가지고 이 문제에 접근해야 할 심각한 상황이다.

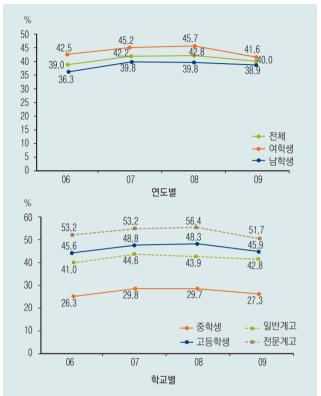
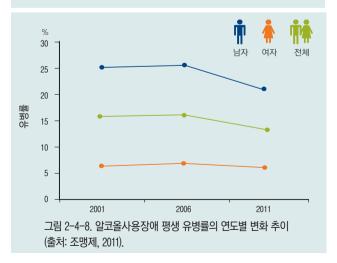


그림 2-4-7. 청소년 문제음주율 추이(출처: 보건복지부, 2009). 문제음주율: 현재 음주자 중 최근 12개월 동안 음주 후 문제행동 아래 7가지 중 2가지 이상 경험한 사람들의 분율. 11 스트레스를 풀기 위해 또는 어울리기 위해 술을 마신 경험 12 혼자서 술을 마신 경험 13 가족이나 친구로부터 술을 줄이라는 충고를 들은 경험 14 술을 마시고 다른 사람과 시비를 벌인 경험 15 술을 마시고 오토바이나 자전거 운전을 하거나 동승한 경험 15 술을 마시고 기억이 끊긴 경험 15 술을 마시고 성관계를 한 경험.



요약

- 국내 알코올사용장애의 정의와 분류도 개정된 진단 기준(DSM-V)의 반영이 필요하다. 아울러 알코올 섭취량에 따른 지단 기준을 명확히 제시하기 위한 국내 전문가의 합의 도출 노력이 필요하다
- 한국인 연간 알코올 소비량은 최근 14 8L로 증가하여 세계적으로도 높은 편이며, 특히 증류주 소비는 세계 1위다
- 한국인의 높은 고위험음주율은 시급히 개선되어야 할 주요 사회 문제다.
- 청소년 음주가 점차 늘고 있는 시점에서 특히 문제음주율이 높아 중고등학교에서 건강한 음주습관 및 과음의 폐해에 관한 보건교육이 필요하다.
- 한국인 남성의 알코올사용장애 유병률 20.7%는 매우 높은 수준으로 적극적인 개입과 치료가 필요하다.

- 1. 통계청. 국제통계연감 2011. 2011.
- 2. WHO. Global status report on alcohol and health. 2011.
- 3. 보건복지부, 질병관리본부. 2012 국민건강통계 국민건강영양조사 제5기 3차년도(2012). 2013.
- 4. 질병관리본부. 2012년 지역사회건강조사 보도자료. 지역사회건강조사 웹사이트 (https://chs.cdc.go.kr/chs/index.do): 자료실 > 보도자료 > 2012년 지역사회건강조사 보도자료. Accessed 2013.
- 5. 질병관리본부. 제5차(2009년) 청소년 건강행태 온라인조사 통계. 보건복지부 통계포털 웹사이트 (http://stat.mw.go.kr/front/index.jsp): 보건복지통계 〉 질병건강 〉 청소년건강행태온라인조사 〉 제5차(2009년) 청소년 건강행태 온라인조사 통계. 〈http://stat.mw.go.kr/front/statData/publicationView.jsp?menuId=47&bbsSeq=13&nttSeq=16283&searchKey=&searchWord=&nPage=4〉. Accessed 2013.
- 6. 조맹제. 2011년도 정신질환실태 역학조사. 보건복지부. 2012.

알코올 간질환의 국내 현황

1. 알코올 간질환의 개요

1) 알코옼은 간질화의 중요한 원인

알코올은 간염바이러스 및 약물 등과 함께 간질환을 일으키는 가장 흔한 원인 중 하나로, 알코올 간질환은 지속적 음주에 의해 발생하는 대표적 간질환이다. 아직 전국 통계는 없지만 국내 만성 간질환 중 알코올 간질환이 전체 간질환의 13~14.5%를 차지 할 것으로 추계된다.^{1,2}

알코올 간질환은 조직학적으로 알코올지방간, 알코올간염 및 알코올간경변증의 세 가지 유형으로 분류한다. 알코올지방간은 간 내에 지방이 침윤하여 간이 비대해진 상태를 말하며, 알코올간염은 지방간이 지속되어 간세포의 염증 및 괴사를 동반한 상태를 의미한다.¹ 알코올간경변증은 알코올지방간이나 알코올간염이 만성화되어 간이 딱딱해지거나 크기가 위축되는 상태로서 조직학적으로는 중증의 섬유화, 재생결절 등이 생겨 간 표면이 거칠어진다.

2) 알코올 간질환 발생의 위험인자

알코올 간질환의 발생 기전에는 알코올 섭취량이 가장 중요하다(25쪽 참조). 알코올 간질환 중 알코올지방간은 대부분의 과음자에서 나타나지만 알코올을 섭취하는 모든 사람에서 알코올 간질환이 발생하는 것은 아니다. 즉 질병 발생에는 유전적 요소(알코올대사 효소의 유전적 다형성 및 알코올 간손상의 유전적 감수성)와 환경적 요소(성별, 영양 상태, 동반된 간질환 등)가 함께 영향을 준다.³ 이러한 요인들이 어떤 기전으로 알코올 간질환의 발생과 진행에 영향을 미치는지는 밝혀지지 않은 부분이 많다. 알코올 간질환을 일으키는 알코올의 최소 섭취량은 최소 1년간 매일 40~80g 정도인데 여성이나 만성 C형간염을 앓고 있는 경우에는 이보다 낮은 섭취량에도 발생할 수 있다.⁴⁻⁶ 따라서 알코올 간질환을 일으키는 절대적인 기준은 없으나 『2013 대한간학회 알코올 간질환 진료 가이드라인』에서는 하루 평균 알코올 섭취량이 남자의 경우 40g, 여자의 경우 20g을 초과할 때를 알코올 간질환을 진단하기에 유의한 섭취량으로 정의하였다. 술의 종류에 따라 도수와 술잔 크기가 모두 다르지만 일반적으로 술 1 잔이 약 10g의 알코올을 포함한다고 본다.

3) 알코올은 간질환 이외의 다양한 질환도 유발

알코올 과다 섭취로 인한 질환은 간질환 이외에도 치매, 뇌병증, 확장성 심근증, 췌장염 및 태아 기형 등 매우 다양한 형태로 나타난다. 그 중에서 급성 췌장염은 담관계 결석질환과 술이 주된 원인으로 이 두 요인이 전체의 70% 이상을 차지한다. 미국과 유

럽에서는 급성 췌장염의 원인으로 알코올이 담석에 이어 2번째라고 알려져 있으나, 국내 보고에서는 급성 췌장염의 원인 중 알코올이 약 50%로 가장 많은 원인이었다. 급성 췌장염은 만성 음주력이 있는 환자가 폭음하였을 때, 이들 중 $5\sim10\%$ 에서 발생한다고 알려져 있다. 국내 연구에서 만성 췌장염의 경우에도 알코올이 전체 원인 중 약 50% 이상을 차지하였다. 3%

2. 국내 알코올 가질환의 현황

1) 한 해 14만7.323명이 알코올 간질환으로 진료

국민건강보험공단의 자료에 따르면 2011년 알코올 간질환의 진료환자 수는 총 14만7,323명이고 이 중 남자는 12만7,467명 (86.5%), 여자는 19,856명(13.5%)으로 나타났다(표 2~4~5).⁹ 남자의 경우 50대(41,567명), 40대(31,223명), 60대(23,190 명) 순으로 많았고, 여자의 경우 50대(5,649명), 40대(5,152명), 30대(3,585명) 순으로 나타났다. 세부 상병별로 진료 환자를 살펴보면 남성의 경우 알코올지방간(38,705명, 30.4%), 알코올간염(31,956명, 25.1%), 알코올간경변증(19,159명, 15.0%) 순으로 많았고, 이러한 경향은 여성에서도 동일하였다. 연령이 높아질수록 알코올지방간의 비율은 줄고 알코올간경변증의 비율이 증가하였다.

2) 한국인 만성 간질환에서 알코올 간질환의 비중

국내 연구에서 분석한 한국인 간경변증의 원인은 B형간염 64.9%, 알코올 18.6%로 음주에 의한 알코올간경변증이 2위를 차지하고 있다. 10.11 간암의 경우 B형간염 72%, C형간염 12.5%, 알코올 6.8%로 알코올이 3위에 해당한다. 그러나 바이러스간염 환자가 음주를 하는 경우가 많고, 음주는 바이러스간염 환자의 간경변증 및 간암 발생을 증가시킨다는 점을 고려한다면 음주가 간 경변증 및 간암 발생에 미치는 영향은 앞서 언급한 수치보다 더 클 것으로 판단된다.

표 2-4-5, 세부 상병별 알코올 간질환의 진료환자 수

단위: 명

		전체	10대 이하	20대	30대	40대	50대	60 ⊏ H	70대	80대 이상		
전체	Ν	127,467	362	4,511	15,760	31,223	41,567	23,190	9,759	1,095		
Oトコ Q エリHトフ L	Ν	38,705	162	1,876	6,211	10,103	12,025	5,946	2,170	212		
일고들시방신	%	30.4	44.8	41.6	39.4	32.4	28.9	25.6	22.2	19.4		
아크오가여	Ν	31,956	68	1,027	3,874	8,180	10,663	5,610	2,285	249		
글쓰글신 급	%	25.1	18.8	22.8	24.6	26.2	25.7	24.2	23.4	22.7		
아크오가겨벼즈	Ν	19,159	1	24	535	3,391	7,186	5,188	2,549	285		
2727.000	%	15.0	0.3	0.5	3.4	10.9	17.3	22.4	26.1	26.0		
상세불명의 알코올	Ν	44,717	118	1,670	5,762	11,485	14,495	7,651	3,174	362		
간질환	%	35.1	32.6	37.0	36.6	36.8	34.9	33.0	32.5	33.1		
기타(간부전,	Ν	4,221	19	58	276	862	1,424	1,054	464	64		
간경변증)	%	3.3	5.2	1.3	1.8	2.8	3.4	4.5	4.8	5.8		
전체	Ν	19,856	120	1,618	3,585	5,152	5,649	2,336	1,143	253		
아크오지바가	Ν	6,799	51	531	1,155	1,644	2,060	920	378	60		
272/101	%	34.2	42.5	32.8	32.2	31.9	36.5	39.4	33.1	23.7		
아크오가여	Ν	4,555	18	396	921	1,253	1,243	456	220	48		
27200	%	22.9	15.0	24.5	25.7	24.3	22.0	19.5	19.2	19.0		
아크오가겨벼즈	Ν	2,197	0.0	28	297	643	649	302	210	68		
272000	%	11,1	0.0	1.7	8.3	12.5	11.5	12.9	18.4	26.9		
상세불명의 알코올	Ν	6,902	42	690	1,377	1,815	1,879	709	314	76		
간질환	%	34.8	35.0	42.6	38.4	35.2	33.3	30.4	27.5	30.0		
기타(간부전,	Ν	769	10	42	154	189	192	95	79	8		
간경변증)	%	3.9	8.3	2.6	4.3	3.7	3.4	4.1	6.9	3.2		
	알코올지방간 알코올간염 알코올간경변증 상세불명의 알코올 간질환 기타(간부전, 간경변증) 전체 알코올지방간 알코올간염 알코올간경변증 상세불명의 알코올 간질환	알코올지방간 N % 알코올간염 N 양코올간경변증 N 상세불명의 알코올 N 간질환 % 기타(간부전, N 간경변증) % 전체 N 알코올지방간 % 알코올간염 N 양코올간경변증 N % 상세불명의 알코올 N 간질환 N	전체 N 127,467 알코올지방간 % 30.4 알코올간염 N 31,956 % 25.1 알코올간경변증 N 19,159 % 15.0 상세불명의 알코올 N 44,717 간질환 % 35.1 기타(간부전, N 4,221 간경변증) % 3.3 전체 N 19,856 알코올지방간 N 6,799 % 34.2 알코올간경변증 N 4,555 % 22.9 알코올간경변증 N 2,197 % 11.1 상세불명의 알코올 N 6,902 간질환 N 6,902 간질환 N 6,902 간질환 N 769	전체 N 127,467 362 알코올지방간 % 30.4 44.8 알코올간염 N 31,956 68 알코올간염 N 19,159 1 알코올간경변증 N 15.0 0.3 상세불명의 알코올 N 44,717 118 간질환 % 35.1 32.6 기타(간부전, N 4,221 19 간경변증) % 3,3 5.2 전체 N 19,856 120 알코올지방간 N 6,799 51 알코올가염 N 4,555 18 알코올간염 N 4,555 18 알코올간염 N 4,555 18 알코올간염 N 4,555 18 알코올라경변증 N 2,197 0.0 알코올간경변증 N 2,197 0.0 상세불명의 알코올 N 6,902 42 간질환 % 34.8 35.0 기타(간부전, N 769 10	전체 N 127,467 362 4,511 알코올지방간 N 38,705 162 1,876 알코올간염 N 31,956 68 1,027 % 25.1 18.8 22.8 알코올간경변증 N 19,159 1 24 % 15.0 0.3 0.5 상세불명의 알코올 N 44,717 118 1,670 간질환 % 35.1 32.6 37.0 기타(간부전, N 4,221 19 58 간경변증) % 3.3 5.2 1.3 전체 N 19,856 120 1,618 알코올지방간 N 4,555 18 396 알코올간경변증 N 4,5555 18 396 알코올간경변증 N 2,197 0.0 28 알코올간경변증 N 2,197 0.0 28 안코올간경변증 N 34.8 35.0 42.6	전체 N 127,467 362 4,511 15,760 알코올지방간 % 38,705 162 1,876 6,211 알코올간염 N 31,956 68 1,027 3,874 알코올간염 % 25.1 18.8 22.8 24.6 알코올간경변증 N 19,159 1 24 535 % 15.0 0.3 0.5 3.4 상세불명의 알코올 N 44,717 118 1,670 5,762 간질환 % 35.1 32.6 37.0 36.6 기타(간부전, N 4,221 19 58 276 간경변증) % 3.3 5.2 1.3 1.8 전체 N 19,856 120 1,618 3,585 알코올지방간 % 34.2 42.5 32.8 32.2 알코올간염 N 4,555 18 396 921 알코올간경변증 N 2,197 0.0 28 297 알코올간경변증 N 2,197 0.0 28 297 상세불명의 알코올 N 6,902 42 690 1,377 간질환 % 34.8 35.0 42.6 38.4 기타(간부전, N 6,902 42 690 1,377	전체 N 127,467 362 4,511 15,760 31,223 알코올지방간 % 30.4 44.8 41.6 39.4 32.4 알코올간염 N 31,956 68 1,027 3,874 8,180 알코올간염 % 25.1 18.8 22.8 24.6 26.2 알코올간경변증 N 19,159 1 24 535 3,391 상세불명의 알코올 N 44,717 118 1,670 5,762 11,485 간질환 % 35.1 32.6 37.0 36.6 36.8 기타(간부전, N 4,221 19 58 276 862 간경변증) % 3.3 5.2 1.3 1.8 2.8 전체 N 19,856 120 1,618 3,585 5,152 알코올지방간 N 6,799 51 531 1,155 1,644 알코올지방간 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 알코올간경변증 N 4,555 18 396 921 1,253 알코올간경변증 N 2,197 0.0 28 297 643 알코올간경변증 N 2,197 0.0 28 297 643 앙너블령의 알코올 N 6,902 42 690 1,377 1,815 산세불명의 알코올 N 6,902 42 690 1,377 1,815 간질환 % 34.8 35.0 42.6 38.4 35.2	전체 N 127,467 362 4,511 15,760 31,223 41,567 알코올지방간 % 30.4 44.8 41.6 39.4 32.4 28.9 알코올간염 N 31,956 68 1,027 3,874 8,180 10,663 % 25.1 18.8 22.8 24.6 26.2 25.7 알코올간경변증 N 19,159 1 24 535 3,391 7,186 % 15.0 0.3 0.5 3.4 10.9 17.3 상세불명의 알코올 N 44,717 118 1,670 5,762 11,485 14,495 간질환 % 35.1 32.6 37.0 36.6 36.8 34.9 기타(간부전, N 4,221 19 58 276 862 1,424 간경변증) % 3.3 5.2 1.3 1.8 2.8 3.4 전체 N 19,856 120 1,618 3,585 5,152 5,649 알코올간염 N 44,555 18 396 921 1,253 1,243 알코올간염 N 4,555 18 396 921 1,253 1,243 안 22.9 15.0 24.5 25.7 24.3 22.0 알코올간경변증 N 2,197 0.0 28 297 643 649 알코올간경변증 N 2,197 0.0 28 297 643 649 안코올라 경변증 N 2,197 0.0 28 297 643 649 안코올라 경변증 N 2,197 0.0 28 297 643 649 가입환 아시불명의 알코올 N 6,902 42 690 1,377 1,815 1,879 간질환 N 6,902 42 690 1,377 1,815 1,879 간질환 % 34.8 35.0 42.6 38.4 35.2 33.3	전체 N 127,467 362 4,511 15,760 31,223 41,567 23,190 일코올지방간 % 30.4 44.8 41.6 39.4 32.4 28.9 25.6 일코올간염 % 25.1 18.8 22.8 24.6 26.2 25.7 24.2 일코올간경변증 % 15.0 0.3 0.5 3.4 10.9 17.3 22.4 상세불명의 알코올 % 35.1 32.6 37.0 36.6 36.8 34.9 33.0 기타(간부전, N 19,856 120 1,618 3,585 5,152 5,649 2,336 일코올간염 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 4.5 일코올간염 % 3.3 5.2 1.3 1.8 2.8 3.4 4.5 전체 N 19,856 120 1,618 3,585 5,152 5,649 2,336 일코올간염 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 4.5 일코올간염 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 일코올간염 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 일코올간염 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 일코올간염 % 22.9 15.0 24.5 25.7 24.3 22.0 19.5 일코올간경변증 % 34.8 35.0 42.6 38.4 35.2 33.3 30.4 전체 P 3,956 11.1 0.0 1.7 8.3 12.5 11.5 12.9 상세불명의 알코올 N 6,902 42 690 1,377 1,815 1,879 709 간질환 % 34.8 35.0 42.6 38.4 35.2 33.3 30.4 기타(간부전, N 769 10 42 154 189 192 95	전체 N 127,467 362 4,511 15,760 31,223 41,567 23,190 9,759 알코올지방간 % 30.4 44.8 41.6 39.4 32.4 28.9 25.6 22.2 알코올라면 % 25.1 18.8 22.8 24.6 26.2 25.7 24.2 23.4 알코올라건터증 % 15.0 0.3 0.5 3.4 10.9 17.3 22.4 26.1 상세불명의 알코올 N 44,717 118 1,670 5,762 11,485 14,495 7,651 3,174 간질환 % 3.3 5.2 1.3 1.8 2.8 276 862 1,424 1,054 464 간경변증) % 3.3 5.2 1.3 1.8 2.8 3.4 4.5 4.8 전체 N 19,856 120 1,618 3,585 5,152 5,649 2,336 1,143 알코올라건턴 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 33.1 알코올라건턴 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 33.1 알코올라건턴 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 33.1 알코올라건턴 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 33.1 알코올라건턴 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 33.1 알코올라건턴 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 33.1 알코올라건턴 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 33.1 알코올라건턴 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 33.1 알코올라건턴 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 33.1 알코올라건턴 % 34.2 42.5 32.8 32.2 31.9 36.5 39.4 33.1 상세불명의 알코올 1N 2,197 0.0 28 297 643 649 302 210 알코올라건턴 % 11.1 0.0 1.7 8.3 12.5 11.5 12.9 18.4 상세불명의 알코올 N 6,902 42 690 1,377 1,815 1,879 709 314 간질환 % 34.8 35.0 42.6 38.4 35.2 33.3 30.4 27.5 기타(간부전, N 769 10 42 154 189 192 95 79		

출처: 국민건강보험공단, 2011.

요약

- 알코올은 국내 만성 간질환의 13~14.5%를 차지하며 알코올 간질환의 발생에는 유전적 및 환경적 요소가 영향을 미친다.
- 알코올 간질환으로 진료를 받은 환자는 연간 14만7,323명(2011년 기준)으로 남자 86.5%, 여자 13.5%였으며 50대에서 가장 많았다.
- 남자에서 질병 상병별로는 알코올지방간 30.4%, 알코올간염 25.1%, 알코올간경변증 15.0%였다.
- 알코올 간질환은 한국인 간경변증과 간암의 원인으로서 각각 2위, 3위에 해당하였다.

- 1. 권상옥. 알코올성 간질환의 임상적 중요성 및 국내 실태. In: 이창홍, ed. 대한소화기학회총서 2-간염. 2nd ed. 서울: 군자출판사, 2005:219-231.
- 2. Lee SS, Byoun YS, Jeon 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.
- 3. Becker U, Deis A, Sørensen TI, Grønbaek M, Borch-Johnsen K, Müller CF, et al. Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age; a prospective population study. Hepatology 1996;23:1925–1029.
- 4. 김나영, 김안나, 임선희, 김성용, 임용성, 이계희 등. 한국인 만성음주자들에서 HCV 항체 양성률과 간손상 정도와의 상관관계에 관한 연구. 대한내과학회지 1993;44:666-673.
- 5. Brick J. Standardization of alcohol calculations in research. Alcohol Clin Exp Res 2006;30:1276-1287.
- 6. Savolainen VT, Liesto K, Mannikko A, Penttila A, Karhunen PJ. Alcohol consumption and alcoholic liver disease: evidence of a threshold level of effects of ethanol. Alcohol Clin Exp Res 1993;17:1112–1117.
- 7. 주기중, 서대홍, 김춘섭, 이창환, 심영웅, 송갑영. 급성췌장염에 대한 임상적 고찰. 대한소화기병학회지 1994;26:995-1001.
- 8. 정문기, 김창덕, 현진해. 만성 췌장염의 임상적 연구. 대한소화기학회지 1997;30:247-256.
- 9. 국민건강보험공단. 50대 중년 남성 알코올성 간질환 전체 환자의 28.2%로 가장 많아. 국민건강보험공단 웹사이트 (http://www.nhis.or.kr/): 알림마당 〉보도자료 〉 660번 게시글. 〈http://www.nhis.or.kr/portal/site/main/MENU_WBDCC01 〉. Accessed 2013.
- 10. 김동준, 석기태, 박승하. 알코올 간질환의 역학적 변화. 대한간학회지 2011;17(Suppl 3):S169-S176.
- 11. 서광식, 이병석, 성재규, 이상우, 김석현, 이경태 등. 최근 5년간 간경변의 원인과 합병증에 관한 고찰. 대한간학회지 1997;3:202-209.

알코올 간질환의 자연경과 및 질병 부담

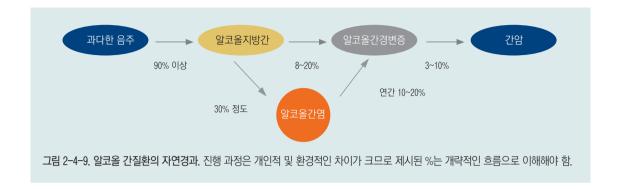
지나친 알코올 섭취는 알코올 간질환을 포함한 각종 질병을 유발할 뿐만 아니라 간접적으로도 여러 사고의 원인이 되거나 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 매년 알코올로 인하여 전 세계 인구 중 250만명이 사망하고 있고 특히 15~29세 사망자는 32만명에 달한다. 우리나라의 경우도 알코올 관련 사망자 수 및 사망률이 계속 증가하고 있다.¹ 2012년 OECD 보고서에 따르면, 동남아 시아 지역에서 모든 사망의 2.3%가 알코올 소비로 인한 것이었으며 서태평양 지역의 경우 그 비율이 5% 이상이었다. 알코올로 인한 사회적 비용(생산성 손실, 보건의료비용, 자동차 사고, 범죄 관련 비용 포함)은 상당하여 한국의 경우 이러한 사회적 비용이 국내 총생산의 2% 정도였다.²

1. 알코올 간질환의 자연경과

알코올지방간은 술을 과음하는 사람들에서 발생하는 가장 흔한 질병이지만, 이 상태에서 술을 끊으면 정상 간으로의 회복이 가능하다. 그러나 알코올간염이 발생하면 간섬유화로의 진행이 흔하게 발생하며 오랜 기간 알코올간염이 지속되면 간섬유화의 진행이 가속되어 간경변증으로 진행된다. 알코올간경변증 환자의 반수 이상이 진단 당시 합병증을 동반하며,³ 알코올간경변증에서는 간암 발병률 및 사망위험도가 증가한다.^{4,5}

하루 60g 이상의 알코올을 섭취하는 사람의 90% 이상에서 알코올지방간이 발생하지만 간내 염증을 동반하는 알코올간염은 만성 음주자의 1/3에서만 관찰된다(그림 2-4-9).⁶ 알코올지방간은 대개 무증상이고 4~6주간 금주하면 완전히 호전된다.⁷ 그러나음주를 지속하는 경우 20~40%에는 간내 섬유화가 발생되며, 장기간 음주자의 8~20%에서 알코올간경변증이 발생한다고 알려져 있다. 지방간은 일반적으로 가역적인 변화로 생각되지만 일부 환자에서는 금주에도 불구하고 지방간에서 간경변증으로 진행할 수 있다고 알려져 있어 완전히 방심할 수는 없다.⁸

통상 간경변증 환자에서 간암이 합병될 위험은 연간 1.5% 정도인데 간경변증으로 진행한 만성 음주자의 3~10%에서 궁극적으로 간암이 발생된다.⁹ 덴마크 국가등록통계(Danish National Registry)를 이용한 연구에서 알코올간염 환자의 경우 5년 후 간경변증으로 진행되는 비율이 16%로 단순 지방간을 가지고 있는 경우의 간경변증으로 진행하는 비율 6.9%보다 높았다.¹⁰ 일 반적으로 알코올간염 환자가 알코올간경변증으로 진행되는 비율은 연간 약 10~20%로 알려져 있으며 결국 알코올간염 환자의 70%는 간경변증으로 진행된다는 연구 결과도 있다.⁵



2. 알코올 간질환의 질병 부담

1) 알코올 간질환은 알코올 관련 질환 중 가장 중요한 사망원인

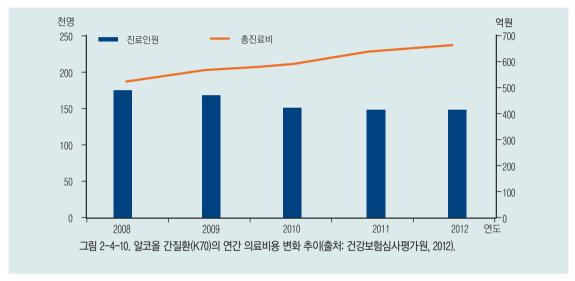
2013년 통계청의 『2012년 사망원인 통계』에 따르면 알코올 관련 질환에 의한 사망자는 연간 4,549명으로 전년 대비 1.2% 증가하여 사망률은 인구 10만명당 9명이었다. 특히 알코올 간질환에 의한 사망자는 3,748명(82.4%)으로 남자 3,355명, 여자 393명으로 조사되어 알코올 간질환이 알코올 관련 사망의 가장 중요한 원인임을 알 수 있다. 남성이 여성 사망률보다 8.59배 높은 비율을 나타내고 있고 알코올 관련 사망은 40대부터 급증하여 50대를 정점으로 감소하고 있다. 11989년부터 2006년까지 국내 대학병원 두 곳에서 알코올의존증으로 입원치료를 받은 후에 퇴원한 환자 442명을 대상으로 2009년 12월에 사망 여부를 조사한 결과, 127명(29%)이 조사 시점 이전에 사망한 것으로 집계됐다. 2같은 성별, 같은 연령대의 국내일반인구와 사망률을 비교하였을 때 6.67배나 높았으며, 사망자의 평균나이는 48.8세였다. 성별로는 알코올의존증 남자의 사망률이 일반인구보다 7.12배나 높은 반면여자는 상대적으로 낮은 2.62배에 머물렀다. 가장 흔한 사망원인은 알코올 간질환이었다. 특히 알코올의존증으로 여러 차례 병원에 입원했거나 입원 시 혈중 알부민치가 낮거나 빌리루빈치가 높은 경우는 사망률이 크게 높았다. 12

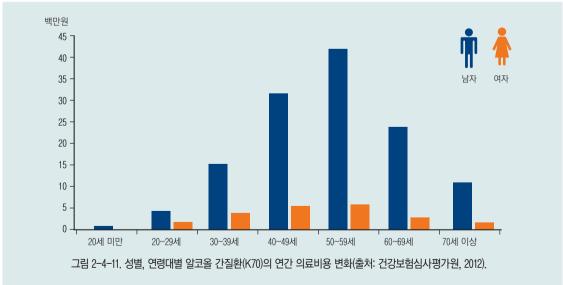
2) 알코올 간질환 관련 보험급여액의 급증

알코올 간질환으로 인한 사회적 비용 추산 시 어려운 점은 많은 알코올 간질환 환자들이 사회는 물론 가족 안에서조차 따돌림을 당하는 경향이 있어서 간질환 치료와 금주를 위한 재활치료를 제대로 받지 못하고 실상을 파악하기도 어렵다는 것이다. 이런 이유로 실제 알코올 간질환의 정확한 규모를 파악하기 어렵고 의료적 또는 비의료적인 사회 손실에 대한 추계도 역시 어렵다. 한국보건사회연구원이 2009년 조사한 결과에 따르면 흡연이 초래하는 사회적 비용은 한 해 5조6,396억원인데 비해 음주는 그 3배가 넘는 18조9,839억원이었다. 최근 건강보험심사평가원의 심사결정 자료를 이용하여 알코올 간질환(K70)에 대해 분석한 결과, 진료 인원은 2008년 약 17만명에서 2012년 약 15만명으로 5년간 약 2만명이 감소(-11.8%)하였다. 총 진료비는 2008년 약 530억원에서 2012년 약 670억원으로 5년간 약 161억 원이 증가(26.4%)하였으며 최근 4년간 연평균 10.3%씩 상

승하는 추세이다(그림 2-4-10).¹⁴ 최근 3년간 알코올 간질환으로 인한 환자수는 감소하였으나 진료비는 상승하고 있음을 알 수 있다.

알코올 간질환은 사회경제적으로 활동 능력이 왕성한 40~50대 중년 남성에서 많이 발생하는데 이는 직장생활을 하는 남성이 여성에 비해 잦은 술자리를 갖게 되는 사회적 특성이 주 요인인 것으로 판단된다(그림 2-4-11).¹⁴ 따라서 사회적으로 중추 기능을 담당하는 중년 남성에서 발생하는 알코올 간질환으로 인한 사회경제적 부담이 상당함을 알 수 있다.





요약

- 알코올 간질환은 지방간 단계에서 금주하면 완전 회복이 가능하지만, 음주를 계속하면 8~20%에서 간경변증으로 진행하며 알코올간염이 동반되는 경우 그 위험은 더욱 증가한다.
- 알코올 간질환으로 사망하는 환자는 연간 3.748명으로 알코올 관련 질환 사망자의 82.4%에 해당한다.
- 알코올 간질환으로 인한 직접 진료 비용은 연간 670억원(2012년 기준)으로 계속 증가하고 있는데, 알코올 간질환으로 인한 전체 사회적 비용은 상당할 것으로 추계된다.

- 1. 보건복지부. 제3차 국민건강증진종합계획(2011-2020). 2011.
- 2. OECD, World Health Organization. Health at a Glance: Asia/Pacific 2012. 2012.
- 3. Jepsen P, Ott P, Andersen PK, Sorensen HT, Vilstrup H. Clinical course of alcoholic liver cirrhosis: a Danish population-based cohort study. Hepatology 2010;51:1675–1682.
- 4. Horie Y, Yamagishi Y, Kajihara M, Kato S, Ishii H. National survey of hepatocellular carcinoma in heavy drinkers in Japan. Alcohol Clin Exp Res 2003;27(Suppl):32S-36S.
- 5. Fleming KM, Aithal GP, Card TR, West J. All-cause mortality in people with cirrhosis compared with the general population: a population-based cohort study. Liver Int 2012;32:79-84.
- 6. Barrio E, Tomé S, Rodríguez I, Gude F, Sánchez-Leira J, Pérez-Becerra E, et al. Liver disease in heavy drinkers with and without alcohol withdrawal syndrome. Alcohol Clin Exp Res 2004;28:131–136.
- 7. Crabb DW. Pathogenesis of alcoholic liver disease: newer mechanisms of injury. Keio J Med 1999;48:184-188.
- 8. Sorensen TI, Orholm M, Bentsen KD, Hoybye G, Eghoje K, Christoffersen P. Prospective evaluation of alcohol abuse and alcoholic liver injury in men as predictors of development of cirrhosis. Lancet 1984;2:241–244.
- Schwartz JM, Reinus JF. Prevalence and natural history of alcoholic liver disease. Clin Liver Dis 2012;16:659–666.
- 10. Deleuran T, Gronbaek H, Vilstrup H, Jepsen P. Cirrhosis and mortality risks of biopsy verified alcoholic pure steatosis and steatohepatitis: a nationwide registry-based study. Aliment Pharmacol Ther 2012;35:1336-1342.
- 11. 통계청. 2012년 사망원인통계. 2013.
- 12. Park S, Hong JP, Choi SH, Ahn MH. Clinical and laboratory predictors of all causes deaths and alcohol–attribut–able deaths among discharged alcohol–dependent patients. Alcohol Clin Exp Res 2013;37:270–275.
- 13. 정영호, 최은진, 고숙자, 김은주, 최명철. 음주로 인한 사회경제적 비용 및 음주폐해 예방사업의 비용효과성 분석. 한국보건사회연구원, 한국건강증진재단 2012.
- 14. 건강보험심사평가원. 입원·외래별 질병통계. 건강보험심사평가원 웹사이트 (www.hira.or.kr): 통계정보 〉질병통계 〉입원·외래별. 〈http://www.hira.or.kr/rdd_disease.do?method=listInfoSick&pgmid=HIRAA020044020000〉. Accessed 2013.

알코올 간질환의 진단과 치료

알코올 간질환은 질병을 조기에 인지하여 적극적으로 치료하는 경우 간경변증으로 진행하는 것을 예방할 수 있지만, 이미 간경 변증으로 진행하고 합병증이 발생한 상태로 발견되는 경우에는 치료 효과를 충분히 얻기 어렵다.¹ 따라서 알코올 간질환은 조기 에 진단하고 치료를 시작하는 것이 무엇보다 중요하다.

1. 알코올 간질환의 진단

알코올 간질환 중 지방간의 유병률이 가장 높으나 특이 증상이 없어 간과되는 경우가 많다. 지방간 단계에서 적극적인 치료를 하는 것이 이상적이나 실제 임상에서 상황을 심각하게 인식하는 것은 알코올간염, 알코올간경변증, 간암의 형태로 진행된 이후다. 간경변증과 간암은 별도의 관점에서 논의되기 때문에 여기서는 주로 알코올간염에 대해 다루도록 한다.

1) 알코올간염의 진단

알코올간염의 임상 진단은 간질환이 초래될 수 있는 충분한 음주 경력을 가진 환자(133쪽 참조)에서 간기능검사의 이상 소견, 알코올 이외의 간질환을 초래할 수 있는 다른 원인의 배제, 금주 후 임상 소견의 호전 및 만성 음주를 반영하는 생화학적 지표 등을 종합하여 내릴 수 있다. 진행된 알코올 간질환은 임상 소견만으로도 쉽게 진단할 수 있지만 초기 알코올 간질환을 진단하기 위해서는 음주력을 포함한 정확한 병력 청취와 특징적인 임상 소견을 충분히 이해해야 한다.

알코올간염은 일반적으로 혈청 아스파르테이트아미노전달효소(aspartate aminotransferase, AST)와 알라닌아미노전달효소(alanine aminotransferase, ALT)의 비, 즉 AST/ALT 비율이 2 이상이고, 감마글루타밀트랜스펩티다제(gamma glutamyl transpeptidase, GGT) 상승을 동반하는 경우가 많다. 또한, 앞서 언급한 생화학적 지표 외에도 평균적혈구용적(mean corpuscular volume, MCV) 및 탄수화물 결핍 트랜스페린(carbohydrate deficient transferrin, CDT) 등은 알코올 간질환환자에서 음주량 혹은 금주 관련 지표로서 이용될 수 있다. 간조직 생검은 알코올 간질환이 의심되는 모든 환자에서 반드시 필요하지는 않지만, 스테로이드 치료가 필요할 정도의 중증 알코올간염 환자에서 정확한 진단 및 예후 평가를 위해 고려할 수 있다.

2) 알코올간염의 예후

최근까지 알코올간염의 중증도 평가를 위한 예후 예측 모델들이 서구를 중심으로 다양하게 개발되어 왔다. 알코올간염에 의하

여 만성 간부전에서 급성 간부전 상태로 급속히 악화된 환자의 예후를 호전시킬 수 있는 가장 좋은 기회는 자연회복 가능성이 낮은 중증 알코올간염을 신속하게 진단하여 적극적으로 치료하는 것이다. 이러한 바탕에서 기존 알코올간염 예후 예측 모델들은 입원 후 1~3개월 내 조기 사망의 고위험군을 선별할 목적으로 개발되었다. 알코올간염 예후 예측에 있어 지금까지 연구된 모델은 질환 특이적 모델(Maddrey Discriminant Function Index, MDF; Glasgow Alcoholic Hepatitis Score, GAHS; Age—Bilirubin—INR—Creatinine Score, ABIC; Lille model)과 질환 비특이적 모델(Model for End—Stage Liver Disease Score, MELD) 등으로 구별된다. 통상 간질환의 중증도 평가에 흔히 쓰이는 차일드—퓨 점수(Child—Turcotte—Pugh, CTP)는 알코올 간염의 예후 평가에는 예후 예측능력이 떨어져 잘 쓰이지 않는다. 여러 비교연구에서 MDF와 MELD가 중증 알코올간염 환자의단기 예후 평가와 치료 방침 결정에 유용한 것으로 보고되고 있다.

2. 알코올 간질환의 치료

1) 알코올 간질환의 치료 원칙

알코올 간질환의 기본 치료는 금주이지만 그 외에도 충분한 영양 공급과 금단 증상에 대한 정신건강의학적 치료 등이 필요하다. 금주 후 금단 증상의 평가와 치료 계획을 세우기 위해서는 정신건강의학 전문의와 협진해야 한다. 금단 후 발생하는 금단 섬망과 경련 등의 심각한 합병증이 있을 때는 입원 치료를 권고한다. 알코올 간질환 환자의 술에 대한 갈망을 줄여주는 항갈망 치료법으로 약물치료와 정신사회치료 등을 우선 고려한다.

항갈망 약물치료에는 바클로펜(baclofen)과 아캄프로세이트(acamprosate) 등이 도움이 된다. 알코올금단증후군을 치료하는 데는 벤조디아제핀(benzodiazepine)의 사용을 권장한다. 특히 알코올사용장애 환자는 티아민 결핍으로 인한 인지기능 저하가 흔하기 때문에 금단 증상이 나타나는 모든 환자에게 티아민을 공급한다.³

알코올 간질환 환자에서 하루 세 번의 식사로 충분한 영양 공급이 어려울 경우에는 이른 아침과 늦은 저녁의 추가 식사가 영양 균형 회복에 도움이 된다. 영양 요법과 함께 비타민과 무기질 공급도 필요하며 중증 알코올간염의 경우에는 스테로이드, 펜톡시 필린(pentoxifylline) 및 항산화제 등의 치료가 생존율 향상에 도움이 될 수도 있다. 특히 MDF ≥32 혹은 간성 혼수를 동반한 중증 알코올간염의 1차 치료제로 생존율 향상이 입증된 스테로이드 치료(40mg/일, 28일 투여)가 가장 권고되며, 스테로이드 사용에 대한 금기가 있는 경우(내과적으로 조절되지 않는 감염 혹은 패혈증, 상부위장관 출혈, 췌장염 등) 혹은 간신증후군이 동반된 경우에는 펜톡시필린을 대체요법으로 고려할 수 있다. 3간기능이 극도로 저하된 비대상성 알코올간경변증 환자나 내과적 치료에도 불구하고 호전되지 않는 중증 알코올간염 환자에서는 간이식을 고려할 수 있다. 4

2) 알코올 간질환 환자의 간이식 문제

1992년부터 2003년까지 국내 단일 기관이 시행한 총 807예의 성인 간이식 수술 중 원인 질환이 알코올 간질환으로 확인된 경

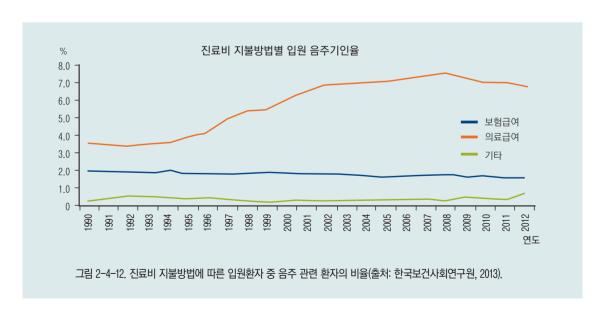
우는 총 19명으로 2.4%이었다. 4 또 다른 국내 3차 의료기관이 1999년부터 2005년까지 시행한 성인 간이식 수술 총 404예 중 4%가 알코올 간질환으로 확인되었다. 이와 같이 국내에서 알코올 간질환으로 간이식을 시행하는 사례는 많지 않지만 내과적 치료에도 불구하고 간부전 상태가 호전되지 않는 경우 간이식을 고려할 수 있다.

사체 간이식이 대부분인 서구는 알코올 간질환으로 간이식을 할 경우에는 이식 전 6개월 이상 금주를 필수 전제조건으로 하고 있다. 하지만 국내는 가족 및 지인에게 간을 얻는 생체 간이식이 많아 간이식 관련 문화가 서구와 상당한 차이가 있다. 그러 므로 국내 간이식의 대부분이 생체 간이식이라는 점을 고려할 때 알코올 간질환에서의 간이식 조건에 대한 국내 기준 설정이 필요하다.

3) 알코올 관련 질환의 지역별, 진료비 지불방법별 의료이용의 특성

2013년 한국보건사회연구원이 보고한 '2012년도 환자조사 심층분석' 자료에 의하면 음주와 관련되어 의료기관을 방문한 환자의 지역 분포는 고위험음주자의 지역 분포와 다소 다른 양상을 보였다. 5 보고서에서 음주와 관련되어 의료기관을 방문한 외래 환자는 남자의 경우 10만명당 비율은 전북이 104.1명으로 가장 높았으며, 그 다음은 충남(103.0명), 경남(99.4명)의 순서이었고, 가장 낮은 곳은 인천으로 67.1명이었다. 여자 외래환자의 경우, 가장 높은 비율은 충남으로 130.9명이었고, 그 다음이 전북 (121.8명), 경남(115.0명)이었고, 가장 낮은 곳은 광주로 65.1명이었다. 일반적으로 광역시가 지방도에 비해 비율이 낮은 양상을 보였으며, 이는 외래와 입원 모두에서 동일하였다.

주목할 점은 음주와 관련된 입원환자의 비율이 의료급여 환자에서 급증하고 있다는 점이다(그림 2-4-12).⁵ 이러한 현상은 특히 남자에서 두드러지게 나타났는데 이는 저소득층 계층에서의 음주폐해가 더 심각하다는 것을 입증하는 또 다른 지표로 활용될수 있을 것이다.



3. 알코올사용장애의 치료

1) 알코올 문제의 선별검사와 적절한 단기 개입

(1) 최선의 대책은 조기 개입

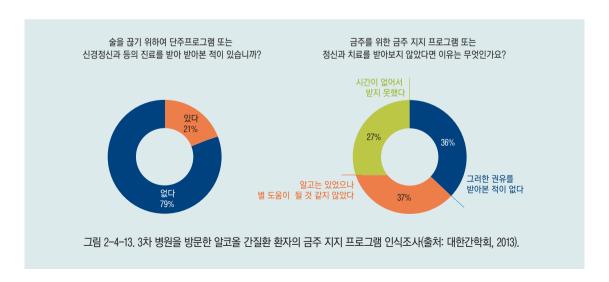
알코올사용장애는 간질환, 당뇨병, 고혈압 및 암과 같은 신체질환뿐만 아니라 우울, 불안, 자살 및 인지기능 저하 등의 정신질환과 다양한 사회적, 재정적 및 법적 문제를 일으킨다. 이로 인해 우리 사회에 막대한 사회경제적 비용을 초래하므로 문제가 심각해지기 전에 예방하는 것이 최선의 대책이다.⁶

2008년 국민건강통계에 따르면 알코올사용장애로 평가된 사람 중 4% 정도만이 지난 1년간 알코올 문제로 상담받은 경험이 있다고 조사되었다. 즉, 대다수의 알코올사용장애자가 자발적으로 음주 문제에 대한 상담을 받지 않고 있다.⁶ 알코올 간질환으로 1차 의료기관이나 보건소, 응급실, 종합병원의 입원실 혹은 외래를 방문하는 환자의 상당수가 위험음주자나 알코올사용장애자들이다. 이들을 선별하여 적절히 개입하여 단주하거나 절주하도록 유도하면 음주로 인해 유발되는 여러 질환의 위험도를 낮출 수 있다⁷⁻⁹

알코올사용장애의 효과적인 치료법은 약물치료와 정신건강 개입을 병행하는 것이다. 적절한 치료를 위해서는 정신건강의학과와 내과의 협진이 필요하다. 특히 단주와 절주를 위한 단기 개입은 일선 외래에서도 할 수 있는 방법으로 음주 관련 이환율과 사망률을 낮추는 단주의 효과적인 비약물적 치료방법이다.^{10,11}

(2) 국내 알코올 간질환 환자의 79%가 금주 상담이나 교육을 받지 못해

'2013 대한간학회 간질환 환자 인식조사'에 의하면 알코올 간질환으로 3차 병원을 방문한 환자의 79%는 술을 끊기 위한 단주 프로그램 또는 정신건강의학과 등의 진료를 받아본 적이 없다고 응답했으며, 21%만이 금주를 위한 교육이나 진료를 받았다고



답했다(그림 2-4-13). 금주와 관련되어 체계적인 교육 또는 상담을 받지 못한 이유는 관련 교육프로그램이 있는지를 몰랐거나들어본 적이 없는 경우가 36%였으며, 알고는 있었으나 별 도움이 되지 않는다고 생각한 경우가 37%, 시간이 없어서 받지 못한 경우가 27%였다. 따라서 의료기관에 내원한 환자를 대상으로 금주에 대한 교육 및 상담에 대한 적극적인 권고가 필요하다.

2) 알코올 전문병원 현황

알코올 간질환은 알코올사용장애라는 정신건강의학적 문제와도 관련이 있어 정신건강의학적 치료도 병행하는 것이 바람직하다. 하지만 환자 혹은 보호자들의 편견으로 실제 정신건강의학적 치료가 같이 이루어지지 않는 경우가 많다. 같은 이유로 병원이 알코올 질환을 전문으로 다룬다는 것을 표방하기도 어렵다. 2011년 보건복지부는 알코올 질환 분야에 전문성을 갖춘 6개 의료기관을 알코올 전문병원으로 지정하였다. 이 병원들은 3년간 전문병원이라는 명칭을 사용할 수 있다(표 2-4-6).

표 2-4-6, 보건복지부 지정 알코올 전문병원

병원명	소재지
예사랑병원	충청북도 청주시
한사랑병원	경상남도 김해시
진병원	경기도 부천시
주사랑병원	충청북도 청원군
다사랑중앙병원	경기도 의왕시
다사랑병원	광주광역시 서구

3) 지역사회 알코올상담센터 및 금주동맹 현황

알코올 중독은 입원치료만으로 모든 것이 해결되는 질환이 아니다. 퇴원 후에도 술로부터 벗어나 사회생활을 유지하기 위해서는 지역사회에 있는 알코올상담센터와 AA(Alcoholics Anonymous: 익명의 알코올 중독자들) 모임에 도움을 요청하고 연계망을 형성하는 것이 필요하다.

알코올상담센터는 지역사회의 건전한 음주문화 형성을 통해 주민들의 정신건강을 증진하고, 알코올사용장애자와 그 가족에게 알코올에 대한 체계적이고 전문적인 치료와 재활 서비스를 제공하여 알코올사용장애자의 사회 복귀를 촉진시킨다. 보건복지부는 서울 강북·구로·도봉·마포·서초구에 상담센터 5개를 비롯해 경기도에서 제주도까지 전국에 48개의 상담센터를 운영 중이다 (표 2~4~7).

표 2-4-7, 지역사회 알코올상담센터 현황

지역	서울	부산	대구	인천	광주	대전	울산	경기	강원	충북	충남	전북	전남	경북	경남	제주
수	5	4	2	3	5	3	2	7	3	1	2	2	2	2	4	1

출처: 보건복지부, 2013.

AA 모임은 상담치료사나 정신건강의학과 의사 등 중독치료 전문가의 도움을 받기보다는 중독자 스스로 다른 중독자와 단주(금 주) 경험 등을 나누며 중독에서 회복하고자 참여하는 자조 집단 모임이다. AA는 공식적으로 멤버들의 명부를 보존하지 않기 때문에 전체 멤버 수를 정확하게 집계하는 것은 어렵다. 2013년 11월 27일 현재 AA 중앙사무국에 보고된 숫자에 의하면(http://www.aakorea.co.kr), 국내 AA 모임은 약 196그룹(비공개 포함)으로, 멤버 수는 약 3,000명으로 추정하고 있다(표 2~4~8). 따라서 의료기관들은 해당 지역 내에 알코올상담센터와 AA 모임과 관련 네트워크 구축에 관심을 가져야 한다. 이러한 네트워크 를 통해 알코올 중독자들을 효율적으로 연계 치료할 수 있기 때문이다.

표 2-4-8, AA 모임 개수 현황

지역	서울	부산	대구	인천	광주	대전	울산	경기	강원	충북	충남	전북	전남	경북	경남	제주
수	49	17	9	10	15	6	8	30	8	6	3	3	11	5	14	2

출처: AA Korea, 2013.

요약

- 알코올 간질환은 일찍 진단받아 적극적으로 개입하는 것이 최선이나 국내에서는 제대로 실행되지 못하고 있는 실정이다.
- 알코올가염의 진단은 음주력. 혈액검사. 그리고 필요한 경우 간조직 생검을 통해 이루어진다.
- 알코올 간질환의 치료는 간전문의와 정신건강의학과 전문의의 협진이 중요하며 약물치료(항갈망 치료제, 스테로이드, 펜톡시필린 등). 정신사회치료 등이 중등도에 따라 선택된다.
- 알코올사용장애의 조기 진단과 개입이 매우 중요하나 국내 알코올 관련 질환 환자들이 제대로 금주 상담이나 교육을 받지 못하고 있으며 알코올 전문병원, 금주동맹 등 환자들의 치료에 필요한 지원시스템이 충분히 활성화되어 있지 않다

- Bellentani S, Saccoccio G, Costa G, Tiribelli C, Manenti F, Sodde M, et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. The Dionysos Study Group. Gut 1997;41:845–850.
- 2. Lucey MR, Mathurin P, Morgan TR. Alcoholic hepatitis. N Engl J Med 2009;360:2758-2769.
- 3. 대한간학회. 2013 대한간학회 알코올 간질환 진료 가이드라인. 2013.
- 4. 김건국, 황신, 이승규, 이영주, 박광민, 김기훈 등. 알코올성 간질환 환자에 있어 간이식 수술 후 임상 경과 및 음주 습관 재발에 대한 분석. 대한이식학회지 2007;21:291-297.
- 5. 보건복지부. 2012년 환자조사 심층분석. 보건복지부 통계포털 웹사이트 (http://stat.mw.go.kr/): 〉 통계 발간물 〉 주제별 발간물 〉 보건/의료 〉 68번 게시글. 〈http://stat.mw.go.kr/front/statData/publicationView.jsp?menuId=45&bbsSeq=11&ntt Seq=21201&searchKey=&searchWord=&nPage=1〉. Accessed 2013.
- 6. 이계성. 알코올 사용장애의 치료. 대한당뇨병학회지 2012;13:85-90.
- 7. Ockene JK, Wheeler EV, Adams A, Hurley TG, Hebert J. Provider training for patient-centered alcohol counseling in a primary care setting. Arch Intern Med 1997;157:2334–2341.
- 8. Reid MC, Fiellin DA, O'Connor PG. Hazardous and harmful alcohol consumption in primary care. Arch Intern Med 1999;159:1681–1689.
- 9. Fiellin DA, Reid MC, O'Connor PG. Screening for alcohol problems in primary care: a systematic review. Arch Intern Med 2000;160:1977–1989.
- 10. Vasilaki El, Hosier SG, Cox WM. The efficacy of motivational interviewing as a brief intervention for excessive drinking: a meta-analytic review. Alcohol Alcohol 2006;41:328-335.
- 11. Kaner EF, Dickinson HO, Beyer F, Pienaar E, Schlesinger C, Campbell F, et al. The effectiveness of brief alcohol interventions in primary care settings: a systematic review. Drug Alcohol Rev 2009;28:301–323.

개선과제 및 해결전략

음주는 한국인의 일상생활에 자연스러운 형태로 깊숙이 자리잡고 있어서 이로 인한 문제점을 정확히 구별하여 개입한다는 것은 매우 어렵다. 그러나 한국인의 알코올 관련 질병 부담은 매우 심각한 형편으로 알코올 관련 질환을 조기에 선별하여 개입함으로 써 심각한 건강상의 위해를 적기에 예방, 치료하려는 노력은 절실한 과제이다.

1. 선별검사 체계 구축

1) 국민건강보험 건강검진 개선을 통한 위험음주자 및 알코올사용장애 진단

현재 국민건강보험 건강문진표에서 알코올 관련 문항은 1차 검진만 2문항 있다. 선별검사로 위험음주자를 찾아내거나 알코올사용장에 진단을 위한 1차 자료로 활용되기에는 정보가 부족하다. 건강문진표에서 음주자를 대상으로 한국형 알코올사용장에 선별검사(Alcohol Use Disorders Identification Test, AUDIT-K)¹를 이용하여 위험음주자와 알코올사용장에 추정자를 선별하고, 알코올사용장에 추정자를 대상으로 상담치료에 개입하고 전문치료와 연계하는 것이 필요하다.

2) 1차 의료기관의 위험음주자 조기 선별 및 개입 서비스 확대

1차 의료기관을 방문하는 알코올 간질환 환자의 상당수가 위험음주자이다. 현재는 1차 의료기관이나 응급실 등으로 내원하는 환자들의 위험음주 여부를 선별하고 개입, 의뢰하는 프로그램이나 시스템이 갖춰져 있지 않다. 위험음주자를 선별하여 적절히 개입하고 관리하여 단주하거나 절주하도록 이끌면 음주로 유발되는 여러 질환의 위험도를 낮출 수 있다.²⁻⁵

또한 보건소는 지역사회에서 1차 예방 영역의 주요 사업 주체이다. 음주문제가 심각해지기 전에 보건소가 조기에 발견하고 적절하게 개입하는 서비스를 제공해야 한다. 음주로 인한 폐해를 감소시키고 음주로 인한 간질환 발생 여부를 파악할 수 있도록 지역의료기관과도 치료를 연계해야 한다. 알코올사용장애자를 치료하는 알코올 전문병원이 전국적으로 6개에 불과하여 음주문제를 전문적으로 치료하고 재활서비스를 제공하기에 매우 부족하다. 1차 의료기관에서 조기진단과 단기치료를 할 수 있도록 정부가체계(수가, 전문의료기관 지정, 의료인 양성 등) 구축에 더욱 노력할 필요가 있다.

2. 알코올 질환의 치료재활시스템 활성화

1) 지역사회 기반 치료재활시스템 절대 부족

알코올 질환의 치료재활서비스를 제공하는 중심 기관인 알코올상담센터는 현재 48개로 약 5,000명의 환자를 관리하지만, 알코올사용장애자 수에 비해 절대적으로 부족하다. 지역사회 내 알코올사용장애자를 위한 사회복지시설은 현재 12개 내외로 부족한 실정이며 치료 재활이 필요한 중증 알코올사용장애자의 3% 정도만이 전문적 재활서비스를 받고 있어 이들의 체계적인 직업훈련 및 사회 복귀에 어려움이 있다. 또한 알코올사용장애자 치료 서비스는 입원 위주의 치료가 주를 이루게 되어 높은 입원율, 장기수용 위주의 비효율적 치료, 낮은 완전 치료율, 퇴원 후 관리의 부재 및 잦은 재발 등의 문제점들이 쉽게 해결되지 않고 있어 개선 방안의 모색이 계속 필요한 상황이다.

2) 알코올사용장애자 직업재활 프로그램 구축

현재 알코올사용장애자를 대상으로 하는 직업재활 모델시설은 거의 없고, 사회복귀시설 및 알코올상담센터 등에서 하나의 프로 그램 수준으로 운영하는 것이 전부여서 매우 미흡한 실정이다. 잦은 음주의 원인 제공자가 되기도 하는 한국사회에서의 직장생활은 알코올사용장애가 발생하는 위험요인이기도 하지만 재활을 돕는 보호적 요인으로서의 역할을 할 수도 있기 때문에 직업재활에 직장이 관심을 가지고 참여하는 것도 좋은 방안이다. 사회시설, 직장 등 다양한 곳에서 장애로부터의 회복 정도에 따라 적합한 수준과 환경의 직업재활시스템을 구축하는 것이 필요하다.

3. 알코올 간질환 극복을 위한 연구과제

알코올 간질환은 사회 문제가 아닌 개인 문제로만 인식되는 경향이 있어 중요성이 실제보다 저평가되고, 학문적인 관심도 부족하다. 이 문제를 제대로 해결하기 위해서 정확한 현황 파악, 치료법 연구 등을 위한 사회와 정부의 적극적인 지원이 절실하다.

1) 알코올 간질환에 대한 국가 단위의 역학 및 위험인자 파악

증상이 없는 알코올 간질환 환자는 의료기관을 잘 방문하지 않으므로 전체 국민을 대상으로 하는 알코올 간질환의 발생률 및 유병률 연구는 매우 부족한 실정이다. 6전체 인구를 대상으로 한 연구가 현실적으로 어렵다면 일정한 지역(특정 시군구)을 전수조사하는 표본조사를 실시하더라도 국가 단위의 현황 파악이 우선되어야 한다.

또한 알코올 간질환의 발생을 증가시키는 위험인자들은 한국인의 독특한 유전적 소인과 생활습관과도 연관되어 있을 가능성이 있으나 이러한 한국인 고유의 위험인자를 탐색하는 연구는 많지 않다. 우리 생활 속에서 알코올 간질환 등 알코올 질환의 위험인

자로서 작용하는 인자들을 찾아내는 연구가 필요하다. 현재까지 알코올 간질환의 관련 유전자 연구도 특정 염색체의 변이를 찾는데 국한되어 있는데 전장유전체 연관분석과 같은 보다 광범위한 수준에서의 탐색이 이루어져야 한다.

2) 단주를 위한 약제 및 효율적 단기 개입 연구 필요

알코올 간질환 환자는 단주가 가장 중요한 치료이다.^{7.8} 단주는 알코올 간질환 환자의 생존과 예후를 호전시키고 간조직 소견의 호전과 문맥압을 감소시켜 간경변증으로의 진행을 억제한다.⁸⁻¹⁰ 현재 단주를 위한 약제는 알코올사용장애 환자의 단주를 위한 치료법으로 사용되고 있지만,¹¹ 알코올 간질환 환자를 대상으로 시행한 연구는 거의 없다. 보다 근거 수준이 높은 치료법이 개발되기 위해서는 알코올사용장애에 대한 단기 개입과 약물치료에 대한 연구가 국가 혹은 학회 차원 등 보다 대규모로 이루어져야할 것이다.

3) 알코올간염 환자의 예후 조기 예측과 치료 대상 선정 연구

2013년 대한간학회는 『알코올 간질환 진료 가이드라인』을 제정, 공표하였고, 알코올간염의 치료 방침에 대해서도 권고사항을 제시하였다. 알코올 간질환의 치료 과정에서 항갈망제, 스테로이드, 펜톡시필린 및 간이식의 결정 등 중요한 임상 결정을 해야 하는 시점을 맞게 되는데, 이러한 상황에서 참고해야 할 한국인 대상의 임상연구 데이터가 많이 부족하다. 국내 사정을 반영한 알코올간염 환자의 예후 예측지표 개발 등 한국인에서의 알코올 간질환 치료에 필요한 임상연구가 적극 지원되어야 한다.

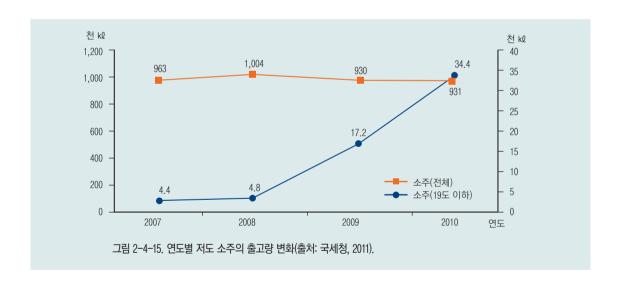
4. 알코올 간질환의 유병률 감소를 위한 인식 제고

1) 음주 행태에 관한 잘못된 인식

대한간학회는 2013년 우리나라 성인 남녀 3,000명을 대상으로 '간 건강'과 관련된 인식 조사를 시행하였다(그림 2-4-14). 응답자의 21.6%가 알코올 도수가 낮은 순한 술은 간에 무리가 없다고 답하였다. 특히 이러한 답변은 젊은 층에서 많이 보였는데 14~19세 청소년의 경우 응답자의 32.5%가 약한 술은 간에 무리가 없다고 응답하였다. 또한 '과음 혹은 폭음은 간에 나쁘지만 소량씩 자주 마시는 것은 간에 무리가 없다고 생각하는가'라는 질문에 응답자의 34.0%가 그렇다고 응답하였다.

이런 인식은 역시 젊은 연령층에서 두드러지게 나타났는데 14~19세 청소년의 53.7%가 20대의 44.4%가 소량씩 자주 마시는 것은 간에 무리가 없다고 응답하였다. 최근 알코올 도수가 낮은 소주가 보편화되면서 마치 도수가 낮은 술은 몸에 무리가 적게 가는 것과 같은 착각을 일으키는 주류회사의 광고가 증가하는 것과 무관해 보이지 않는다(그림 2~4~15). 12 담배 광고와 같이 '순하다' 또는 '마일드(mild)' 등과 같은 용어 사용을 규제하는 법안 등이 필요하다.

[알코올 도수] 간질환 영향력 [음주량] 간질환 영향력 알코올 도수가 낮은 순한 술은 간에 무리가 없다고 생각합니까? 과음 혹은 폭음은 간에 나쁘지만 소량씩 자주 마시는 것(반주)은 간에 무리가 없다고 생각합니까? 무리가 없다 무리가 없다 21.6% 34.0% 무리가 있다 무리가 있다 78.4% 66 0% '무리가 없다' 응답률 '무리가 없다' 응답률 연령별(세) 성별 연령별(세) 성별 남 여 14~19 | 20~29 | 30~39 | 40~49 | 50~59 | 60~69 남 여 14~19 | 20~29 | 30~39 | 40~49 | 50~59 | 60~69 21.0 22.8 32.5 24.1 18.6 18.8 20.6 20.6 33.7 34.3 53.7 44.4 28.1 26.6 31.3 30.4 그림 2-4-14, 간질환에 영향 주는 음주량에 대한 인식 조사(출처: 대한간학회, 2013).



2) 한국인 20~30%가 문제 음주

조사 응답자의 70~80%가 소주 반 병 이상의 음주량이 간에 영향을 줄 것이라고 응답하였다. 그러나 실제 음주 습관을 조사했을 때 일주일에 2병 이상 음주를 한다고 응답한 경우는 29.1%였으며, 3병 이상 음주를 하는 경우도 20%로 나타났다. 2013년 대한간학회가 제정한 비알코올 간질환 및 알코올 간질환의 진료 가이드라인에서 여성의 경우 일주일에 2병 이상, 남성의 경우 일주일에 3병 이상의 음주는 지방간질환의 위험을 높일 수 있다고 경고하고 있다. 이러한 결과는 우리 국민 중 20~30%가 문제음

주를 하고 있음을 보여준다.

하루에 소주 2병 이내의 음주는 간에 문제를 일으키지 않을 것이라고 응답한 경우가 남자의 경우 12.0%, 여자의 경우 4.9%였다. 주목할 점은 20세 미만의 남자 청소년의 경우 소주 2병 이내는 간에 영향을 주지 않는다고 응답한 경우가 22.5%로 나타나청소년 대상의 음주문화 교육도 필요함을 보여주었다(그림 2-4-16).



5. 알코올 문제 해결을 위한 강력한 정책 의지가 필요

1) 적절한 주류 규제에 대한 사회적 합의가 우선

지역사회의 음주폐해를 예방하고 효과적으로 대응할 수 있으려면 우선적으로 지역사회 관련 조직들의 역량 제고가 우선되어야한다. 음주 관련 문제의 예방과 대응을 효과적으로 시행할 수 있는 정신보건전문요원 제도를 보다 활성화시키고 적극적으로 지원할 필요가 있다. 음주운전을 감소시킬 수 있는 강력한 단속프로그램을 개발하고, 음주 관련 범죄 및 반사회적 행동, 공공질서위반과 같은 음주폐해의 예방 및 감소를 위한 사법기관의 적극적인 참여가 필요하다.

적절한 주류 규제와 합리적인 주세체계를 확립하는 것도 중요하며, 국제무역 및 경제협정 체결 시에도 음주 관련 폐해를 고려하고 제반 법령, 규정 및 정책을 재정비해야 한다. 주류 판매업자 또는 접객업소 종사자를 대상으로 청소년 대상의 주류 판매 단속 등 책임지는 서비스 교육을 해야 한다. 젊은이를 대상으로 주류 판매를 늘리기 위한 마케팅, 문화 및 스포츠 행사를 후원하는 것

을 규제하는 등의 대응이 필요하다. 위험음주의 감소를 위해 노력하는 기관이나 조직에는 정부의 적극적인 지원이 필요하다.

2) 국내 알코올 간질환의 치료 여건 개선

알코올 간질환에 대한 건강보험심사평가원의 현행 심사규정은 개선이 필요한 항목이 많다. 예를 들어, 펜톡시필린의 경우 알코올 간질환 진료 가이드라인에서 중증 알코올간염 환자의 생존을 증가시키기 위해 사용이 권고되고 있지만 아직 요양급여 치료항목으로 인정받지 못하고 있다.

3) 음주문제 관련 국가 예산의 증액 필요

알코올 간질환을 포함한 알코올 질환은 발생하게 되면 의료비를 포함한 사회적 비용이 막대해지므로 예방이나 조기 진단에 역점을 두는 것이 바람직하다. 이를 위해 국가가 적극 개입하는 것이 좋다. 2012년 보건복지부 예산 및 기금 운용계획을 보면 정신건 강사업의 일환에서 알코올상담센터 운영으로 30억원이 배정되었고, 음주폐해 예방관리(건전음주 교육, 주류광고 모니터링, 건전음주 대국민 홍보, 절주 동아리 지원, 건전음주 캠페인 등)에 13억원가량이 배정되었다. 3 하지만 이는 앞서 설명한 음주문제 관련 대책을 제대로 운영해 나가기에는 턱없이 부족한 예산이다.

우리 사회는 음주에 의해 생기는 문제에 대해 지나치게 관대하기 때문에 위험음주를 조기에 인식하지 못하는 경우가 많고, 심각한 사회 문제와 건강 문제에 적절하게 대처하기 어렵다. 대중 홍보와 예방프로그램 등을 통해 위험음주로 인한 개인 건강 및 사회적 폐해에 대한 대중들의 인식을 높일 필요가 있다. 위험음주를 조장하는 요인을 감소시키기 위해 과음, 폭음을 조장하는 사회문화적 인식을 개선하기 위한 획기적인 노력이 필요하다.

요약

- 건강검진이나 1차 의료기관에서 위험음주자를 조기 선별하고 이에 따라 개입할 수 있는 시스템이 제대로 갖추어져 있지 않아 선별검사 및 개입 프로그램의 수립이 시급하다.
- 지역사회 기반 알코올 상담센터, 치료 및 재활시설이 환자 수에 비해 매우 부족하다.
- 알코올 간질환의 전국 단위 연구조사가 부족하고 약물치료 및 위험인자 규명 등의 연구도 제대로 이루어지지 않고 있다.
- 국민들의 음주 행태에 대한 인식 전환을 위한 범정부적인 노력이 필요하며, 주류 유통에 대한 적절한 규제 조치가 더 이루어져야 한다.

- 1. 김종성, 오미경, 박병강, 이민규, 김갑중, 오장균. 한국에서 Alcohol use disorders identification test (AUDIT)를 통한 알코올 리즘의 선별 기준. 가정의학회지 1999;20:1152-1159.
- 2. Ockene JK, Wheeler EV, Adams A, Hurley TG, Hebert J. Provider training for patient–centered alcohol counseling in a primary care setting. Arch Intern Med 1997;157:2334–2341.
- Fleming MF. Strategies to increase alcohol screening in health care settings. Alcohol Health Res World 1997;21:340-347.
- 4. Reid MC, Fiellin DA, O'Connor PG. Hazardous and harmful alcohol consumption in primary care. Arch Intern Med 1999;159:1681–1689.
- 5. Fiellin DA, Reid MC, O'Connor PG. Screening for alcohol problems in primary care: a systematic review. Arch Intern Med 2000;160:1977–1989.
- 6. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. J Hepatol 2013;58:593-608.
- 7. Pessione F, Ramond MJ, Peters L, Pham BN, Batel P, Rueff B, et al. Five-year survival predictive factors in patients with excessive alcohol intake and cirrhosis. Effect of alcoholic hepatitis, smoking and abstinence. Liver Int 2003;23:45–53.
- 8. Xie YD, Feng B, Gao Y, Wei L. Effect of abstinence from alcohol on survival of patients with alcoholic cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. Hepatol Res 2013 Apr 11. doi: 10.1111/hepr.12131. [Epub ahead of print]
- 9. Luca A, Garcia-Pagan JC, Bosch J, Feu F, Caballeria J, Groszmann RJ, et al. Effects of ethanol consumption on hepatic hemodynamics in patients with alcoholic cirrhosis. Gastroenterology 1997;112:1284–1289.
- 10. Morgan MY. The prognosis and outcome of alcoholic liver disease. Alcohol Alcohol Suppl 1994;2:335-343.
- 11. Miguet M, Monnet E, Vanlemmens C, Gache P, Messner M, Hruskovsky S, et al. Predictive factors of alcohol relapse after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. Gastroenterol Clin Biol 2004;28:845–851.
- 12. 국세청. 2010년 주류 출고동향. 2011.
- 13. 보건복지부. 2012년도 보건복지부 소관 예산 및 기금 운용계획 개요. 2012.

05

비알코올 지방간질환

비알코올 지방간질환의 정의 및 분류

비알코올 지방간질환의 국내 현황

비알코올 지방간질환의 자연경과 및 질병 부담

비알코올 지방간질환의 진단과 치료

개선과제 및 해결전략

비알코올 지방간질환의 정의 및 분류

1. 비알코올 지방간질환의 정의

비알코올 지방간질환은 영상검사나 조직검사에서 간내 지방침착이 있으면서 유의한 알코올 섭취나 지방간을 초래하는 약물의 복용, 동반된 다른 원인에 의한 간질환 등이 없는 경우를 의미한다.¹

비알코올 지방간질환과 알코올로 인한 지방간질환을 구별하는 유의한 알코올 섭취량에 대한 절대적인 기준은 없으나 『2013 대한간학회 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인』에서는 최근 2년간 남자의 경우 주당 210g, 여자의 경우 주당 140g을 초과하는 경우 유의한 알코올 섭취량이라고 정의하였다.² 술 종류에 따라 도수와 술잔 크기가 모두 다르지만 일반적으로 술 1잔에 약 10g의 알코올이 포함되었다고 보며 남자의 경우 일주일에 21잔, 여자의 경우 14잔을 넘는 경우이다.

2. 비알코올 지방간질환의 분류

비알코올 지방간질환은 단순 지방간, 지방간염, 지방간 연관 간경변증으로 분류한다(그림 2-5-1).

1) 비알코올 지방간

간세포의 5% 이상에서 지방침착을 보이지만 간세포 손상(풍선변성) 및 섬유화 소견이 없는 경우이다.

2) 비알코올 지방간염

간내 지방침착을 보이면서 간세포 손상(풍선변성)을 동반한 염증 소견이 있는 경우로 섬유화를 동반하기도 한다.

3) 비알코올 지방간 연관 간경변증

조직학적으로 비알코올 지방간이나 지방간염의 소견이 동반된 간경변증, 혹은 과거 조직학적으로 증명된 비알코올 지방간, 지방 간염 환자에서 발생된 간경변증을 의미한다.

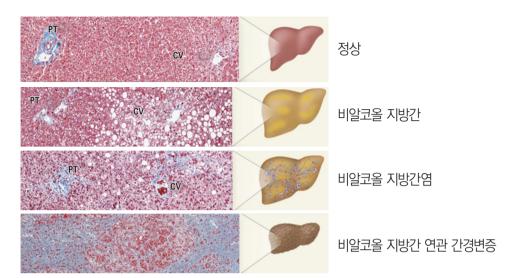


그림 2-5-1. 비알코올 지방간질환의 분류와 현미경학적 소견. 비알코올 지방간: 5% 이상의 간세포에 지방침착을 보이지만 간세포 손상(풍선변성) 및 섬유화의 소견은 없음, 비알코올 지방간염: 간내 지방침착을 보이면서 간세포 손상(풍선변성)을 동반한 염증 소견이 있음, 간경변증: 간내 광범위한 섬유화와 재생결절이 관찰됨. PT: portal tract, CV: central vein.

- Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. Hepatology 2012;55:2005–2023.
- 2. 대한간학회. 2013 대한간학회 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인. 2013.

비알코올 지방간질환의 국내 현황

1. 비알코올 지방간질환의 발생률

세계적인 비알코올 지방간질환의 발생률 연구는 아직까지 제한적이다.¹⁻⁴ 일본에서 시행한 연구에서는 1,000명당 연간 86명의 발생을 보였으나,¹ 영국에서 시행한 연구에서는 10만명당 연간 29명으로 훨씬 낮은 발생을 보고하였다.³ 국내 비알코올 지방간 질환의 발생률 자료는 매우 부족한데, 건강검진 수진자를 대상으로 진행한 후향적 코호트 연구에서 1,000명당 연간 약 26명의 발생을 보였다.⁴

2. 비알코올 지방간질환의 유병률

1) 국가별 비알코올 지방간질환 유병률, 6.3~34%로 추정

국가별 비알코올 지방간질환의 유병률은 연구 대상 및 비알코올 지방간질환의 진단 기준 및 정의에 따라 다양하다.⁵ 미국에서 간 이식 공여자를 대상으로 조직검사를 시행하여 간내 지방침착이 30% 이상인 경우를 지방간으로 진단하였을 때 유병률은 20%로 나타났다.⁶ 미국 3차 국민건강영양조사를 이용하여 일반 인구집단에서 초음파검사를 기준으로 진단한 비알코올 지방간질환의 유병률은 34%였다. 지금까지 발표된 자료를 종합했을 때 전 세계 주요 국가의 비알코올 지방간질환 유병률은 일반 인구집단에서 6.3~34%(중앙값 20%)로 추정한다.⁵

2) 국내 비알코올 지방간질환의 유병률과 위험인자, 서구와 비슷한 양상

국내에서 초음파 검사로 진단한 비알코올 지방간질환의 유병률은 16.1~33.3%이고⁷⁻¹⁰ 여자보다 남자에서 높다(표 2-5-1). 남 년 모두 비만, 인슐린 저항성, 고지혈증, 당뇨병 등이 주요 위험인자이며, 여성의 경우 고령, 폐경, 에스트로겐 복용 등이 위험인 자로 나타났다. 우리나라 지방간질환의 유병률과 동반된 위험인자는 서구와 비슷한 양상을 보인다. 그러나 국내 비알코올 지방 간질환 유병률 자료는 주로 단일기관에서 건강검진 수검자들을 대상으로 분석한 것이고 전국 규모의 연구자료는 없는 실정이다. 국내 생체 간 공여자 589명을 대상으로 시행한 연구에서 조직학적으로 지방축적이 5% 이상인 비알코올 지방간질환의 유병률은 51.4%, 30% 이상인 경우는 10.4%로 나타났다(표 2-5-1).11

표 2-5-1. 우	리나라 비알코올	지방간질환의	유병률
------------	----------	--------	-----

연구자	연도	대상	진단방법	유병률
박 등 ⁷	2003	20세 이상, 검진자, 6,648명	초음파검사	16.1% 남자 21.6%, 여자 11.2%
이등10	2005~2006	검진자, 13,768명	초음파검사	25%
배 등 ⁸	2007~2008	검진자, 99,969명, 당뇨병(-)	초음파검사	28.1% 남자 40.2%, 여자 10.3%
최 등	2006	18세 이상, 검진자, 17,350명	초음파검사	33.3% 남자 73.6%, 여자 26.4%
이등11	2007	생체간 공여자, 589명	조직검사 (지방축적〉5%)	51.4%

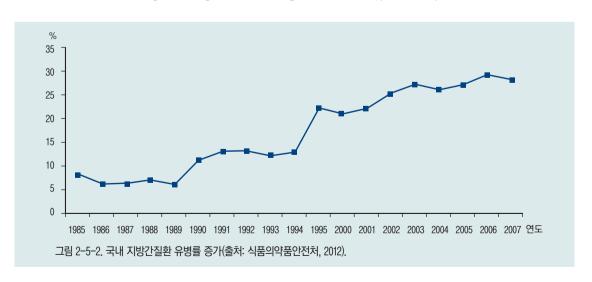
3) 국내 비알코올 지방간질환의 유병률 증가 현황

(1) 최근 비알코올 지방간질환의 유병률 증가

국내 비알코올 지방간질환의 유병률은 서구화된 식습관, 운동 부족, 생활양식의 변화, 비만 인구 증가 등으로 인해 가파르게 증가 추세를 보이고 있다. 그러나, 전국 규모의 비알코올 지방간질환의 유병률과 발생률 추이를 연도별로 분석한 자료는 매우 제한적 이다.

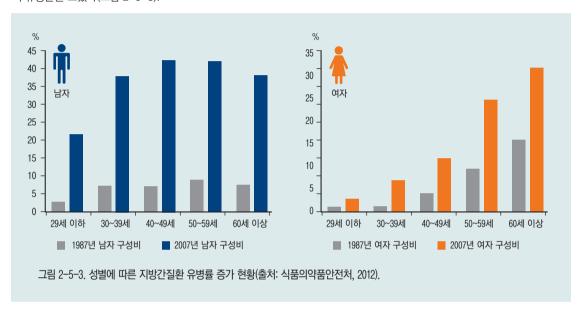
최근 식품의약품안전처에서 발표한 보도자료에도 서울·경기지역 성인에서 비알코올 지방간질환의 유병률이 2004년 11.5%에 비해 2010년 23.6%로 2배 정도 증가했으며, 남자는 31%, 여자는 16%로 나타났다.¹²

또한 1985년부터 2007년까지 단일 기관에서 건강검진을 받은 성인 총 75만명의 자료를 분석한 결과, 1988년에 7%였던 지방 간질환 유병률은 2007년 28%까지 증가한 것으로 나타났다. 이는 1990년대 10%대였던 유병률이 지속적으로 증가하여 최근 30%에 달하며 지난 20년간 지방간질환 유병률이 3배 가까이 증가했음을 보여준다(그림 2~5~2).¹²

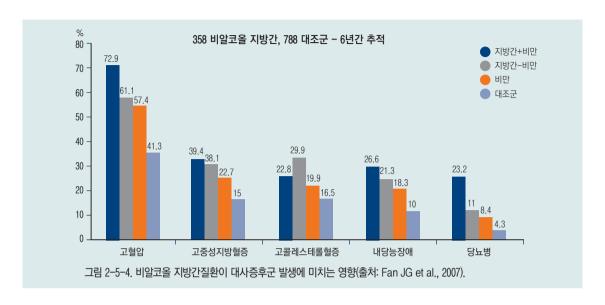


(2) 30~50대, 남자에서 유병률 가파른 증가

지방간질환 유병률을 남녀로 비교해보면 전체적으로 여자보다는 남자에서 높은 유병률을 보였다. 남자의 경우 특히 사회적으로 가장 활동적인 30~50대에서 유병률이 가파른 증가를 보였다(그림 2-5-3). 여자의 경우는 50대, 60대 연령층에서 각각 24.2%와 31.1%로 다른 연령층에 비해 높은 유병률을 보였다. 60대 여성의 경우에는 조사기간인 20년간 남성과 비슷한 수준의 유병률을 보였다(그림 2-5-3).¹²



흔히 지방간질환을 30, 40대의 병으로 알고 있으나 최근에는 20대에서 지방간질환 유병률이 2002년 11.5%에서 2007년 21.4%로 2배 가까이 증가하였다. 이에 비해 30대 30.5%에서 37.7%, 40대 33.8%에서 42.1%, 50대 32.2%에서 41.7%, 60대 31.3%에서 37.6%로 각각 1.2배, 1.2배, 1.2배의 유병률 상승을 보였다.



3. 비알코올 지방간질환의 동반 질환

1) 비만 및 대사증후군^{주1)} 발생률 증가

비알코올 지방간질환이 있는 경우 대조군에 비해 비만도(체질량지수)가 높고(22.3 대 25.4), 제2형 당뇨병(3.7% 대 9.4%)과 대 사증후군(10.7% 대 41.4%) 동반율이 유의하게 높다.⁹ 비알코올 지방간질환의 유병률은 비만수술을 받은 환자의 경우 91%, 제 2형 당뇨병 환자의 경우 69%로 높다.^{13.14} 당뇨병도 없고 정상체중을 가진 경우라도 초음파 검사에서 지방간이 동반된 경우는 대 부분 당뇨병의 전 단계인 인슐린 저항성을 가지고 있었다.¹⁵ 결론적으로 비알코올 지방간질환이 있는 경우 비만 여부와 상관없이 대사증후군이 발생할 위험이 증가하였다(그림 2~5~4).¹⁶

2) 제2형 당뇨병 발생 위험도 증가

한국인의 경우 지방간은 제2형 당뇨병 발생의 독립 위험인자다.¹⁷ 국내 한 연구에서 당뇨병이 없는 건강검진 수진자 5,372명을 5년 후 추적 검사한 결과, 233명(4.3%)에서 제2형 당뇨병이 발생했으며 연령, 성별, 알코올 섭취 등을 보정했을 때 초음파상 지방간을 동반한 경우 제2형 당뇨병이 발생할 위험이 3.92배 높은 것으로 나타났다.¹⁷

주1) 대사증후군: 심혈관질환이나 당뇨병 등의 위험을 증가시킬 수 있는 대사 이상 집합체로 다음 중 3가지 이상에 해당하면 대사증후군으로 진단함.

¹⁾ 중심비만: 허리둘레가 90cm(남자), 80cm(여자) 이상

²⁾ 고중성지방혈증: 중성지방(triglyceride) 150mg/dL 이상이거나 약물복용

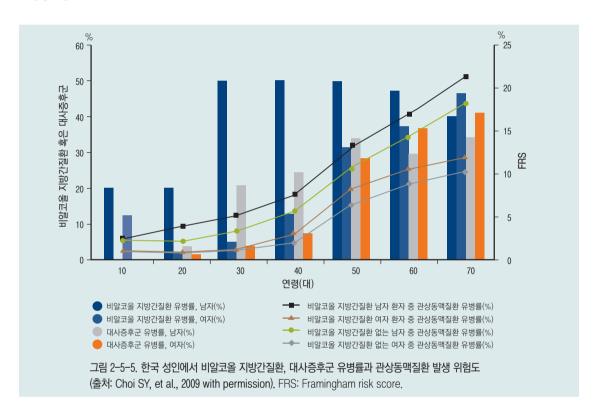
³⁾ 저고밀도지단백콜레스테롤혈증: 고밀도지단백콜레스테롤(HDL cholesterol) 40mg/dL(남자), 50mg/dL(여자) 미만이거나 약물복용

⁴⁾ 공복혈당 100mg/dL 이상이거나 약물복용 혹은 당뇨병 기왕력

⁵⁾ 고혈압: 수축기 혈압 130mmHa 또는 이완기 혈압 85mmHa 이상이거나 약물복용

3) 심혈관질환 발생의 위험인자

비알코올 지방간질환을 동반한 경우 관상동맥 및 뇌혈관질환의 유병률이 높고 심혈관질환으로 인한 사망률이 높았다. ^{9,18,19} 초음 파검사에서 비알코올 지방간질환이 진단된 경우 10년 동안 관상동맥질환 발생 위험도(Framingham risk score)가 유의하게 높았다(그림 2-5-5).⁹ 이는 연령, 성별, 비만도, 허리둘레 및 다른 대사증후군의 위험요인과 함께 독립적인 관상동맥질환의 유의한 위험인자였다. ⁹ 최근 연구에서는 비알코올 지방간질환이 내장지방을 포함한 다른 관상동맥질환의 위험인자를 보정했을 때에도 관상동맥경화의 독립적인 위험인자인 것으로 나타났다. ¹⁹



4. 소아·청소년 비알코올 지방간질환 유병률 및 동반 질환

1) 국내 소아·청소년 비알코올 지방간질환 유병률

국내 소아·청소년의 비알코올 지방간질환은 비만 증가와 더불어 유병률이 증가하고 있다.²⁰ 우리나라도 생활방식이 서구화되고 경제가 발전함에 따라 지난 10년간 2~18세의 소아·청소년에서 과체중 소아·청소년 비율이 두 배로 증가했고 그에 따른 대사 합병증도 증가하였다.²¹

북미와 남미, 아시아 및 호주 지역에서 침습적 또는 비침습적 방법으로 조사한 역학 연구에서 소아·청소년 비알코올 지방간질환의 유병률은 전체적으로 3~10%였다.²² 연구 대상과 검사 방법에 따라 유병률 차이가 있는데 비만 소아의 38%가 간생검에서 비

알코올 지방간질환의 소견을 보였다. 23 과체중 또는 비만 소아에서 혈청 ALT치 상승을 기준으로 했을 때 $8\sim42\%$, 간초음파검사를 기준으로 했을 때 $1.7\sim77\%$ 에서 비알코올 지방간 소견을 보였다. 24

국내에서는 국민건강영양조사에서 3.2%(남아의 3.6%, 여아의 2.8%)가 혈청 ALT치 상승 소견을 보였다. 25 2012년 전국 학생 표본조사에서 비만 학생의 유병률은 12.3%(2010년 11.7%, 2011년 11.6%)였고, 이 비만 학생들을 대상으로 검사했을 때 수 검자의 10.8%(2010년 11.3%, 2011년 11.6%)에서 혈청 ALT치 상승 소견이 있었다. 26 고도비만은 2008년 이전에는 1% 미만이었으나 2009년 1.1%, 2010년과 2011년 1.3%, 2012년 1.4%로 2009년 이후 지속적으로 증가 추세이다(그림 2-5-6). 26 비만이 있는 경우 혈청 ALT치 상승은 대부분 지방간에 의한 것으로 대사증후군의 대리인자로서 의미가 크다. 현재 고도비만 비율이 점차 증가하는 것을 볼 때 향후 비알코올 지방간질환의 유병률도 점차 증가할 것으로 보인다. 다변량 분석에서 비만, 성별 (남아), 연령(사춘기), 인종(히스패닉) 등이 비알코올 지방간질환의 독립 위험인자로 제시된 바 있다. 27



2) 소아·청소년 비알코올 지방간질환의 동반 질환

(1) 대사증후군

우리나라 국민건강영양조사에서 10~19세 소아·청소년이 3개 이상의 대사증후군 위험인자를 가지고 있는 경우, 혈청 ALT치가

상승할 가능성이 6.2배 증가하였다. ^{25,28} 이탈리아의 한 단일기관 연구에서도 3~18세의 간생검으로 확인된 비알코올 지방간 환자의 65.8%가 대사증후군이 동반되었고 간섬유화 정도가 대사증후군과 의미 있는 상관관계가 있다고 했다. ²⁹ 또한 비알코올 지방간질환 소아의 20~80%가 고중성지방혈증과 고콜레스테롤혈증을 동반하였다. ³⁰ 소아·청소년의 비알코올 지방간질환이 대사증후군과 높은 상관관계를 보이는 것으로 미루어 볼 때 간내 지방 축적이 비만 관련 합병증을 유발하는 병인으로서의 역할 가능성에 대해서도 상당한 관심을 가지게 한다.

(2) 심혈관질환

소아기에 시작된 비알코올 지방간질환은 성인기에 심혈관질환 발생을 증가시킨다. 최근 소아의 동맥경화 지표로 경동맥 내중막 두께(Carotid Intima Media Thickness, Carotid IMT) 연구가 진행되고 있다. 비알코올 지방간질환을 가진 비만 소아가 대조 군에 비해 경동맥 내중막 두께가 유의하게 증가하여 비알코올 지방간질환이 동맥경화 및 심혈관질환 발생의 위험요소로 추측된 다 31

요약

- 최근 한국인 비알코올 지방간질환의 유병률이 증가하고 있다. 국내 검진자 중 초음파검사로 진단된 비알코올 지방간질 환의 유병률은 16.1~33.3%이다. 비알코올 지방간질환의 전국 규모의 유병률, 연도별 증가 현황 및 발생률에 관한 연구가 필요하다.
- 비알코올 지방간질환은 인슐린 저항성과 밀접한 연관이 있으며 대사증후군, 제2형 당뇨병, 관상동맥질환 및 뇌혈관질 환의 동반 발생 위험이 증가한다. 전향적 코호트 연구를 통해 비알코올 지방간질환에서 제2형 당뇨병, 대사증후군 및 심혈관계 질환 발생의 위험요인에 관한 연구가 필요하다.
- 소아·청소년의 비알코올 지방간질환이 비만의 증가와 더불어 증가하고 있다. 전 세계 소아·청소년 비알코올 지방간질 환의 유병률은 3~10%로서 국내도 이와 비슷할 것으로 추정하며 우리나라 소아·청소년의 비알코올 지방간에 대한 역학 연구가 필요하다.
- 소아·청소년의 비알코올 지방간은 복부비만, 이상지질혈증, 고혈압, 특히 인슐린 저항성 및 내당능장애 등 대사증후 군과도 밀접한 관련성을 보인다.

참고문헌

- 1. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, Taniguchi H, Fujii K, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. Ann Intern Med 2005;143:722–728.
- 2. Suzuki A, Angulo P, Lymp J, St Sauver J, Muto A, Okada T, et al. Chronological development of elevated aminotransferases in a nonalcoholic population. Hepatology 2005;41:64–71.
- 3. Whalley S, Puvanachandra P, Desai A, Kennedy H. Hepatology outpatient service provision in secondary care: a

- study of liver disease incidence and resource costs. Clin Med 2007;7:119-124.
- 4. Lee JW, Cho YK, Ryan M, Kim H, Lee SW, Chang E, et al. Serum uric acid as a predictor for the development of nonalcoholic fatty liver disease in apparently healthy subjects: a 5-year retrospective cohort study. Gut Liver 2010;4:378-383.
- 5. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. Aliment Pharmacol Ther 2011;34:274–285.
- Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Olzinski AT, Shiffman ML, Sanyal AJ, et al. Selection and outcome of living donors for adult to adult right lobe transplantation. Transplantation 2000;69:2410–2415.
- 7. Park SH, Jeon WK, Kim SH, Kim HJ, Park DI, Cho YK, et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease among Korean adults. J Gastroenterol Hepatol 2006;21:138–143.
- 8. Bae JC, Cho YK, Lee WY, Seo HI, Rhee EJ, Park SE, et al. Impact of nonalcoholic fatty liver disease on insulin resistance in relation to HbA1c levels in nondiabetic subjects. Am J Gastroenterol 2010;105:2389–2395.
- Choi SY, Kim D, Kim HJ, Kang JH, Chung SJ, Park MJ, et al. The relation between non-alcoholic fatty liver disease and the risk of coronary heart disease in Koreans. Am J Gastroenterol 2009;104:1953–1960.
- Lee K, Sung JA, Kim JS, Park TJ. The roles of obesity and gender on the relationship between metabolic risk factors and non-alcoholic fatty liver disease in Koreans. Diabetes Metab Res Rev 2009;25:150-155.
- 11. Lee JY, Kim KM, Lee SG, Yu E, Lim YS, Lee HC, et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in potential living liver donors in Korea: a review of 589 consecutive liver biopsies in a single center. J Hepatol 2007;47:239–244.
- 12. 식품의약품안전평가원. 한국인의 비알콜성 지방간 발생의 식이요인 분석 연구. 식품의약품안전처 연구관리시스템 웹사이트 (http://rnd.mfds.go.kr/): 보고서 〉 결과보고서조회. Accessed 2013.
- Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery.
 J Hepatol 2006;45:600-606.
- 14. Leite NC, Salles GF, Araujo AL, Villela-Nogueira CA, Cardoso CR. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. Liver Int 2009;29:113-119.
- 15. Sinn DH, Gwak GY, Park HN, Kim JE, Min YW, Kim KM, et al. Ultrasonographically detected non-alcoholic fatty liver disease is an independent predictor for identifying patients with insulin resistance in non-obese, non-diabetic middle-aged Asian adults. Am J Gastroenterol 2012;107:561-567.
- Fan JG, Li F, Cai XB, Peng YD, Ao QH, Gao Y. Effects of nonalcoholic fatty liver disease on the development of metabolic disorders. J Gastroenterol Hepatol 2007;22:1086–1091.
- 17. Kim CH, Park JY, Lee KU, Kim JH, Kim HK. Fatty liver is an independent risk factor for the development of type 2 diabetes in Korean adults. Diabet Med 2008;25:476–481.
- 18. Sung KC, Ryan MC, Wilson AM. The severity of nonalcoholic fatty liver disease is associated with increased

- cardiovascular risk in a large cohort of non-obese Asian subjects. Atherosclerosis 2009;203:581-586.
- 19. Kim D, Choi SY, Park EH, Lee W, Kang JH, Kim W, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery calcification. Hepatology 2012;56:605–613.
- Troiano RP, Flegal KM. Overweight children and adolescents: description, epidemiology, and demographics. Pediatrics 1998;101:497–504.
- 21. 오경원, 장명진, 이나연, 문진수, 이종국, 유명환 등. 한국 소아청소년의 비만 유병률 추이: 1997년과 2005년 비교. 대한소아과학 회지 2008;51:950-955.
- 22. Nobili V, Svegliati-Baroni G, Alisi A, Miele L, Valenti L, Vajro P. A 360-degree overview of paediatric NAFLD: recent insights. J Hepatol 2013;58:1218-1229.
- 23. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. Pediatrics 2006;118:1388–1393.
- 24. Pacifico L, Poggiogalle E, Cantisani V, Menichini G, Ricci P, Ferraro F, et al. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a clinical and laboratory challenge. World J Hepatol 2010;2:275–288.
- 25. Park HS, Han JH, Choi KM, Kim SM. Relation between elevated serum alanine aminotransferase and metabolic syndrome in Korean adolescents. Am J Clin Nutr 2005;82:1046–1051.
- 26. 박순우, 박종효, 김종연. 2012년 전국 초·중·고등학생 건강검사 결과 분석 연구. 한국교육개발원 2012.
- 27. Schwimmer JB, McGreal N, Deutsch R, Finegold MJ, Lavine JE. Influence of gender, race, and ethnicity on suspected fatty liver in obese adolescents. Pediatrics 2005;115:e561–e565.
- 28. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. Hepatology 2003;37:917–923.
- 29. Manco M, Marcellini M, Devito R, Comparcola D, Sartorelli MR, Nobili V. Metabolic syndrome and liver histology in paediatric non-alcoholic steatohepatitis. Int J Obes (Lond) 2008;32:381–387.
- 30. Sundaram SS, Zeitler P, Nadeau K. The metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in children. Curr Opin Pediatr 2009;25:529–535.
- 31. Gökçe S, Atbinici Z, Aycan Z, Cınar HG, Zorlu P. The relationship between pediatric nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk factors and increased risk of atherosclerosis in obese children. Pediatr Cardiol 2013;34:308–315.

비알코올 지방간질환의 자연경과 및 질병 부담

1. 비알코올 지방간질환의 자연경과

1) 비알코올 지방간염 동반, 간경변증 및 간암으로 진행

일반적으로 비알코올 지방간은 대부분 양호한 경과를 가지지만, 비알코올 지방간염의 일부 환자는 간경변증이나 간암과 같은 보다 심각한 간질환으로 진행될 수 있다고 받아들여지고 있다. 비알코올 지방간 환자와 비알코올 지방간염 환자를 추적 관찰한 몇 코호트 연구에서, 간경변증으로 진행하는 비율은 다양하게 보고되었다.¹⁻¹⁰ 7.6년간 420명의 비알코올 지방간질환 환자를 추적 관찰한 코호트 연구에서는 3%가 간경변증이 발생했다고 보고하였고¹ 16.7년간 109명의 비알코올 지방간 환자를 추적 관찰한 연구에서는 0.9%,² 20.4년간 170명의 비알코올 지방간 환자를 추적 관찰한 연구에서는 1.2%의 환자에서 간경변증이 발생하였다.⁴

초기 조직검사에서 비알코올 지방간염으로 진단된 경우에는 상대적으로 간경변증이 발생하는 비율을 높게 보고했는데, 71명을 13.7년간 추적 관찰한 코호트 연구에서 10%의 환자가 말기 간질환으로 진행한다고 보고되었다.¹⁰ 비알코올 지방간염이 간경변 증으로 진행된다는 또 다른 간접적인 증거는 서구에서는 원인 미상의 간경변증 환자에서 제2형 당뇨병, 비만, 대사증후군 등과 같은 비알코올 지방간질환의 전형적인 대사 위험인자가 흔히 동반된다는 점이다. 이러한 관찰은 비알코올 지방간염이 원인 미상의 간경변증의 주된 선행 질환일 가능성을 시사한다.¹¹⁻¹²

비알코올 지방간 연관 간경변증 환자에서 간암의 누적 발생률은 연간 2.6%로 추정하고 있으며 이는 C형간염바이러스에 의한 간경변증 환자에서의 간암 발생률에 비해 2~3배 낮은 정도이다. 간암은 주로 진행된 섬유화나 간경변증이 있는 환자에서만 국한 되어 발생되며, 그렇지 않은 환자에서는 매우 드물게 보고된다. 정확한 발암 기전은 알려져 있지 않지만 고령, 제2형 당뇨병, 비만 등이 발암을 촉진하는 위험인자로 보인다. 13.14

아직까지 비알코올 지방간 환자의 자연경과에 대한 연구는 부족하며, 연구 결과마다 다소 차이가 있지만 일반적으로 비만인 사람의 60~80%가 비알코올 지방간 질환을 동반하며 지방간 환자의 10~20%는 지방간염을 동반하고 있다고 알려져 있다. 그리고 지방간염 환자의 10% 정도는 간경변증으로 진행하고 비알코올 지방간 연관 간경변증 환자에서 간암 누적발생률은 연간 2.6%로 추정된다(그림 2~5~7).



2) 심혈관질환에 의한 사망률 증가

국내 연구에서 비알코올 지방간질환은 대사증후군과 유의한 연관성이 있었으며, 이러한 대사증후군과 상관관계를 보정한 후에도 지방간군에서 정상군에 비해 경동맥 내중막 두께가 증가하고 경동맥 플라크의 발생빈도가 높은 결과를 보였다.¹⁵

지역사회 기반 코호트 연구 결과를 보면 비알코올 지방간질환 환자군이 정상군에 비해 7.6년의 추적기간 동안 대사증후군과 상 관없이 심혈관질환으로 인한 사망률이 유의하게 높았으며, ¹⁶ 또 다른 코호트 연구에서는 132명의 비알코올 지방간질환 환자를 18년 동안 추적 관찰한 결과 추적 관찰한 두 번째 사인이었다고 보고하였다. ¹⁷ 최근 대단위 서구인을 대상으로 10년간 추적관찰한 연구에서도 증가된 혈청 ALT치가 대사증후군의 각 인자나 고전적인 심혈관질환의 위험인자와는 별개의 독립적인 위험인자라는 결과를 발표했다. ¹⁸

2. 비알코올 지방간질환 관련 직접비용

1) 비알코올 지방간질환 관련 세계 약물시장 규모

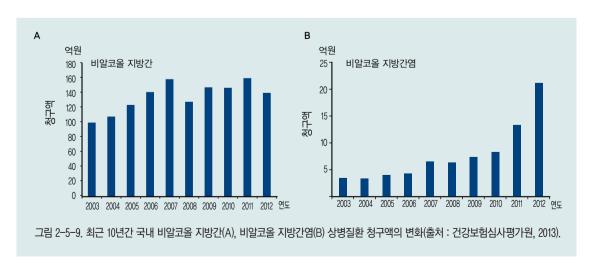
근래 비알코올 지방간질환의 유병률이 증가하고 이로 인한 사회적 부담이 증가함에 따라 비알코올 지방간질환을 대상으로 하는 새로운 약물의 개발과 임상연구가 증가하고 있다. 일부 약물은 최근 성인과 소아청소년을 대상으로 하는 대규모 임상연구 결과가 발표되어 대한간학회와 미국간학회의 비알코올 지방간질환 진료가이드라인에서도 제한적 사용이 권고되었다. 19,20 그러나 아직 미국 식약청(FDA)과 한국 식품의약품안전처에서 비알코올 지방간질환에 대하여 공식적으로 허가한 약물은 없다. 비알코올 지방간질환과 연관된 치료 약물에 대하여 아직 명확하게 정립되지 않은 부분이 있음에도 실제 임상에서는 지방간질환에 대한약물 처방이 광범위하게 이루어지고 있다.

이러한 문제로 실제 임상에서 비알코올 지방간질환에 사용되고 있는 정확한 약물시장의 규모와 약물의 종류를 명확하게 파악하는 데 한계가 있지만, 국제적인 약물시장의 규모와 전망을 조사하는 2011년 Global Data의 조사자료에 의하면 비알코올 지방 간질환 관련 세계 약물시장은 연평균 15% 정도 증가하고 있다.²¹ 전 세계적으로 비알코올 지방간질환 관련 약물시장은 지난 7년 동안 매년 약 12.7% 증가했으며 향후 평균 15.9% 이상 증가할 것으로 예측된다. 2012년 현재 비알코올 지방간질환과 관련한 세계 약물시장의 규모는 803만 달러로 예상되며 6년 후 2018년에는 약 2,008만 달러로 증가할 것으로 예상된다(그림 2-5-8).²¹ 흥미로운 점은 우리나라와 비슷한 사정의 일본도 비알코올 지방간질환 관련 약물시장의 규모가 매년 12.4%씩 증가하고 있다.



2) 비알코올 지방간 상병질환 청구액 최근 10년간 40% 증가

서구의 경우 최근 5년간 비알코올 지방간질환 관련 의료비 지출이 26% 증가했으며 향후 10년 이후 간이식 환자의 주요 원인질환이 될 것으로 추정된다. ²² 건강보험심사평가원 자료를 분석한 결과 최근 10년간 비알코올 지방간(K760) 관련 청구액은 2003년 99억9,380만원에서 2012년 140억2,128만원으로 약 40% 증가하였다(그림 2-5-9 A). ²³ 이러한 수치는 미국 등 서구의 지방간질환 의료비 증가액 26%의 두 배 가까운 증가율이다. 아직 당뇨병 및 고지혈증과 비교하여 비알코올 지방간질환을 병으로인식하지 않고 의료기관을 방문하지 않는 인구 비율이 높다는 것을 감안한다면 비알코올 지방간질환과 관련된 사회적 부담은 이보다 훨씬 높을 것으로 생각된다. 또한 조절되지 않은 비알코올 지방간질환이 향후 당뇨병, 고혈압 및 심혈관질환의 발생 위험도를 높이고 전체 사망률을 높인다는 것을 고려한다면 비알코올 지방간질환과 관련되어 발생하는 간접비용은 매우 높을 것으로 생각되지만 아직 이에 대한 사회경제적 분석 모델이 없다.



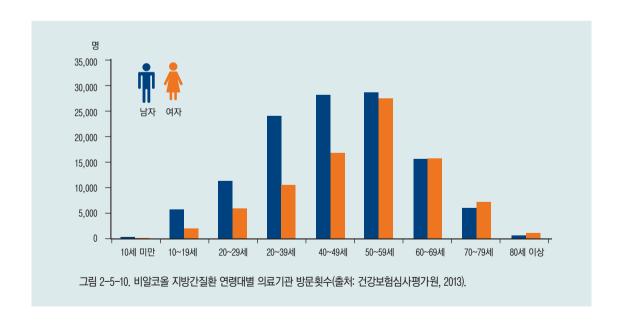
3) 국내 비알코올 지방간염 상병질환 청구액 최근 10년간 6배 증가

건강보험심사평가원 자료를 분석한 결과 비알코올 지방간염(steatohepatitis)을 주상병(K758)으로 청구한 금액은 2003년 3 억4,152만원에서 2012년 21억968만원으로 최근 10년간 6.2배 증가했으며, 전체 환자 수도 2008년 6,716명에서 2012년 21,102명으로 5년 사이 3배가량 증가하였다(그림 2-5-9 B).²³

아직 전체 청구 금액이나 환자 수가 많지 않으나 비알코올 지방간염은 단순 지방간과 비교하여 조직학적으로 염증을 동반하고 임상적으로 만성 간질환으로 진행될 가능성이 높은 질병으로 국민보건학적으로 중요한 의미를 갖는다. 비알코올 지방간염은 조직학적 진단명으로 조직생검으로 확진된 경우에만 사용할 수 있는 진단명이지만 K758 주상병 환자에서 입원환자 비율이 5% 미만으로 대부분의 경우 조직검사 없이 임상적으로 진단했다는 문제점이 있다.

4) 비알코올 지방간질환, 40~50대 의료기관 방문 가장 많아

K760(fatty liver), K758(steatohepatitis)로 청구된 환자를 분석했을 때 비알코올 지방간질환으로 의료기관을 방문한 환자는 사회활동이 가장 왕성한 40~50대에 가장 많았다(그림 2-5-10). 50대(남자 28,747명, 여자 27,532명)에서 비알코올 지방간질환 관련 방문자가 60대에 비해 2배, 70대에 비해 4배가량 높았다. 이러한 통계는 비알코올 지방간질환으로 인한 사회적 부담이 높음을 시사한다. 40~50대에서 향후 10~20년 이후 발생할 수 있는 당뇨병, 고혈압 및 심혈관질환의 발생률까지를 고려한다면 비알코올 지방간질환을 범사회적으로 적극적으로 관리하는 구체적인 대안이 필요하다 하겠다.



요약

- 비알코올 지방간은 대체로 양호한 경과를 가지지만, 10~20%에서는 비알코올 지방간염으로 진행할 수 있으며 이 중일부 환자는 간경변증이나 간암 같은 보다 심각한 간질환으로 진행될 수 있으므로 주의를 요한다.
- 비알코올 지방간질환의 사회적 부담은 심혈관질환의 발생과 그로 인한 사망률이 증가한다는 점을 함께 고려하여 산정하는 것이 필요하다.
- 비알코올 지방간 관련 세계 약물시장은 지난 7년 동안 매년 약 12.7% 증가했으며 향후 평균 15.9% 이상 증가할 것으로 예측된다.
- 국내 비알코올 지방간 관련 의료비 청구액이 꾸준히 늘고 있으며 2003년 100억여 원에 비해 2012년 140억여 원으로 최근 10년간 40% 증가하였다.

참고문헌

- 1. Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, Sanderson SO, Lindor KD, Feldstein A, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. Gastroenterology 2005;129:113–121.
- 2. Dam-Larsen S, Franzmann M, Andersen IB, Christoffersen P, Jensen LB, Sørensen TI, et al. Long term prognosis of fatty liver: risk of chronic liver disease and death. Gut 2004;53:750-755.
- 3. Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. Hepatology 2006;44:865-873.
- 4. Dunn W, Xu R, Wingard DL, Rogers C, Angulo P, Younossi ZM, et al. Suspected nonalcoholic fatty liver disease and mortality risk in a population–based cohort study. Am J Gastroenterol 2008;103:2263–2271.
- 5. Rafiq N, Bai C, Fang Y, Srishord M, McCullough A, Gramlich T, et al. Long-term follow-up of patients with nonal-coholic fatty liver. Clin Gastroenterol Hepatol 2009;7:234–238.
- 6. Dam-Larsen S, Becker U, Franzmann MB, Larsen K, Christoffersen P, Bendtsen F. Final results of a long-term, clinical follow-up in fatty liver patients. Scand J Gastroenterol 2009;44:1236-1243.
- 7. Söderberg C, Stål P, Askling J, Glaumann H, Lindberg G, Marmur J, et al. Decreased survival of subjects with elevated liver function tests during a 28-year follow-up. Hepatology 2010;51:595-602.
- 8. Teli MR, James OF, Burt AD, Bennett MK, Day CP. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. Hepatology 1995;22:1714–1719.
- 9. Adams LA, Sanderson S, Lindor KD, Angulo P. The histological course of nonalcoholic fatty liver disease: a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies. J Hepatol 2005;42:132–138.
- 10. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. Gastroenterology 1999;116:1413–1419.
- 11. Caldwell SH, Crespo DM. The spectrum expanded: cryptogenic cirrhosis and the natural history of nonalcoholic

- fatty liver disease. J Hepatol 2004;40:578-584.
- 12. Browning JD, Kumar KS, Saboorian MH, Thiele DL. Ethnic differences in the prevalence of cryptogenic cirrhosis.

 Am J Gastroenterol 2004;99:292–298.
- 13. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, Tamimi TA, Feldstein AF, Zein NN. The incidence and risk factors of hepato-cellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology 2010;51:1972–1978.
- 14. Sanyal AJ, Banas C, Sargeant C, Luketic VA, Sterling RK, Stravitz RT, et al. Similarities and differences in outcomes of cirrhosis due to nonalcoholic steatohepatitis and hepatitis C. Hepatology 2006;43:682–689.
- 15 Choi SY, Kim D, Kang JH, Park MJ, Kim YS, Lim SH, et al. Nonalcoholic fatty liver disease as a risk factor of cardiovascular disease: relation of nonalcoholic fatty liver disease to carotid atherosclerosis. Korean J Hepatol 2008;14:77–88.
- 16. Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, Sanderson SO, Lindor KD, Feldstein A, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. Gastroenterology 2005;129:113–121.
- 17. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. Gastroenterology 1999;116:1413–1419.
- 18. Schindhelm RK, Dekker JM, Nijpels G, Bouter LM, Stehouwer CD, Heine RJ, et al. Alanine aminotransferase predicts coronary heart disease events: a 10-year follow-up of the Hoorn Study. Atherosclerosis 2007;191:391-396.
- 19. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of nonal-coholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. Hepatology 2012;55:2005–2023.
- 20. 대한간학회. 2013 대한간학회 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인. 2013
- 21. Global Data. Fatty Liver Disease Global Clinical Trials Review, H1, 2012. Global Data website (http://www.globaldata.com/): Healthcare > Report store > > Fatty liver disease global clinical trials review, H1, 2012. https://store.globaldata.com/market-reports/pharmaceuticals-and-healthcare/fatty-liver-disease-global-clinical-trials-review-h1-2012>. Accessed 2013.
- 22. Baumeister SE, Volzke H, Marschall P, John U, Schmidt CO, Flessa S, et al. Impact of fatty liver disease on health care utilization and costs in a general population: a 5-year observation. Gastroenterology 2008;134:85-94.
- 23. 건강보험심사평가원. 질병통계. 건강보험심사평가원 웹사이트 (http://www.hira.or.kr/): 정보 〉통계정보 〉 질병통계. (http://www.hira.or.kr/rdd_disease.do?method=listInfoSick&pgmid=HIRAA020044020000). Accessed 2013.

비알코올 지방간질환의 진단과 치료

1. 비알코올 지방간질환의 진단

비알코올 지방간의 진단은 정의상 조직검사에서 간세포의 5% 이상에 지방이 침착된 경우에 가능하다(156쪽 참조). 결국 간생검을 시행해야 확실하게 진단할 수 있지만, 이는 위험이 따르는 진단법이므로 많은 경우 간초음파검사 또는 CT 검사를 이용하여 임상적으로 진단한다. 더불어 병력 청취와 혈액검사를 통해 바이러스간염, 알코올 간질환, 약물 유발 간염, 자가면역성 간염, 윌 순병 등 다른 간질환을 감별해야 한다.

1) 간조직 생검의 어려움

비알코올 지방간질환은 단순한 지방간부터 간경변증까지 다양한 형태를 보일 수 있고, 이에 따라 예후도 크게 차이 난다.¹ 즉, 지방 침착이 염증과 간섬유화를 동반했는지 그 여부에 따라 자연경과가 달라진다.

단순 지방간의 경우 양호한 임상 경과를 밟기 때문에 만성 간질환으로의 진행이 적지만, 염증과 섬유화를 동반한 지방간염의 경우 만성 간질환으로 진행할 수 있어 적극적인 치료가 필요하다. 그러나 단순 지방간과 지방간염을 임상적으로 구분하기는 매우 어려우며 현재까지는 간조직 생검이 진단의 최적 기준(gold standard)이라 할 수 있다.

그러나 지방간질환 진단에서 간조직 생검이 가장 중요한 수단²⁻⁴이라는 점에는 대부분 동의하지만 생검은 출혈 등과 같은 합병증이 발생할 수 있으며 검사 관련 비용도 많이 든다는 단점이 있다. 비알코올 지방간질환의 유병률이 16.1~33.3%임을 고려한다면 모든 지방간질환 환자를 대상으로 간조직 생검을 한다는 것은 비현실적이며, 생검이 반드시 필요한 환자를 선별하는 것이 매우 중요하면서도 어려운 일이다.

2) 비침습적 진단 방법

(1) 지방간질환의 영상 진단

① 간초음파검사: 쉽고 흔하게 할 수 있고 부작용이 없는 유용한 영상 진단 방법으로, 많은 지방간 연구에서 기준으로 삼는다.^{5,6} 그러나 간초음파검사는 간내 지방이 30% 미만인 경미한 지방간에서는 민감도가 떨어진다는 단점이 있다.⁷

- ② 복부 전산화단층촬영(CT): 지방 축적을 구별하는 특이도가 높아 중등도 이상의 지방간 진단에는 정확도가 높지만, 경미한 지방간 진단은 놓치는 경우가 있으며 방사선 노출의 단점이 있다.8
- ③ 기타 영상검사: 이밖에 자기공명영상(MRI)을 이용한 Dual Gradient Echo Magnetic Resonance Imaging (DGE-MRI)/ Proton Magnetic Resonance Spectroscopy (1H-MRS)와 간단력도 검사를 이용하는 방법이 있으나 고가 장비를 이용하 게 되어 비용 문제로 인해 현재 비알코올 지방간질환의 진료에 보편적으로 시행되지는 않는다.

(2) 혈액검사 패널을 이용한 지방간질환 진단

지방간질환 환자 중 진행된 간섬유화를 가진 환자와 그렇지 않은 환자를 구분하기 위한 비침습적인 방법 중 환자의 나이, 혈당, 신체 용적지수, 혈소판치, 혈중 알부민, 혈중 알라닌아미노전이효소와 아스파탐아미노전이효소의 비(AST/ALT ratio) 등의 조합에 의한 패널(panels)이 제시되고 있다. 그러나 이들 간기능검사 단독으로는 간조직 내의 섬유화 및 염증 정도를 정확히 반영하지 못하여 이 검사치의 높고 낮음으로 비알코올 지방간과 지방간염을 감별할 수는 없다.

이 중 NAFLD Fibrosis Score (NFS)는 생화학 표지자 패널 중 비교적 많은 연구가 이루어졌으며 6개의 표지자(연령, BMI, 당 뇨병/내당능 이상의 유무, 혈소판치, 알부민, AST/ALT 비)로 구성된다. 선행연구에서 NFS는 진행된 간내 섬유화 환자를 예측 하는 데 비교적 효과적이었으나 20~58%의 환자에서는 판단이 어려운 경우가 발생되어 결국 간조직 생검이 필요했다.⁹ 이외 혈장 cytokeratin-18 분절(fragments)은 간세포의 세포사멸(apoptosis)을 나타내는 표지자로 지방간염 환자에서 단순지방간 환자에 비하여 상승되었다.¹⁰ cytokeratin-18은 아직까지 임상 현장에서 일반적으로 이용할 수 없고, 진단에 대한 기준값도 정해져야 한다.

표 2-5-2 비압코올 지방간질화의 비침습적 검사 방법

파스 5 건, 마을프를 사용단을관리 마음다구 다시 중요					
지방증의 진단					
영상검사					
간초음파검사	비교적 쉽게 이용되는 검사로 부작용이 거의 없으나 경미한 지방증은 놓칠 수 있음				
복부 전산화단층촬영(CT)	정확한 지방증 진단이 가능하나 방사선 노출이 단점이며 경미한 지방증은 놓칠 수 있음				
Dual Gradient Echo Magnetic Resonance Imaging (DGE-MRI)/ Proton Magnetic Resonance Spectroscopy (1H-MRS)	핵의학적 검사법으로 초음파검사보다 더 정확하게 지방증 진단이 가능할 것으로 기대되 나 고가의 장비가 필요한 것이 단점으로 아직 임상에서 보편적으로 이용되지 않음				
Controlled Attenuation Parameter (CAP)	간초음파검사보다 더 정확하게 지방증을 진단할 것으로 기대되며, 간섬유화 검사법인 간 탄력도검사와 연계하여 검사 가능. 유용성은 아직 더 연구가 필요함				
간탄력도 검사(Fibroscan)	간조직 생검 없이 간섬유화를 진단할 수 있는 방법이나 경미한 섬유화 진단은 어려움				
혈액검사					
NAFLD Fibrosis Score	진행된 간 섬유화를 배제하는 데 높은 민감도와 특이도를 보이나 판단이 어려운 경우가 자주 발생함				
cytokeratin-18 분절	단순 지방간과 지방간염을 구분하는 데 도움을 줄 것으로 기대되나 임상 사용 단계에는 이르지 못함				

2. 소아·청소년 비알코올 지방간질환의 진단

1) 임상적 특성

비알코올 지방간질환은 2세의 나이에도 발생한 증례 보고가 있으나, 청소년기에 더 흔하다.¹¹ 청소년기에 비알코올 지방간질환이 잘 발생하는 이유로서 성호르몬의 변화와 지방간 발생이 연관 있다고 추정된다. 또한 청소년들이 인스턴트 음식을 많이 먹고 몸을 많이 움직이지 않는 것과도 연관 있을 수 있다.

소아·청소년의 비알코올 지방간질환은 성인과는 달리 유전 질환으로 분류될 수 있는 대사 이상 증후군의 표현형으로 나타나는 경우가 많다. 따라서 비알코올 지방간질환으로 진단하기 전에 병력과 진찰, 검사 등을 통해 월슨병, 다낭성난소증후군, 프래더윌 리증후군, 터너증후군, 코헨증후군, 알파-1항트립신결핍증, 당원병, 유전성타이로신혈증, 호모시스틴요증, 시트룰린혈증 등의 질환들을 감별해야 한다.¹²

2) 간조직 생검 소견의 특성

소아·청소년 비알코올 지방간질환의 병리 소견도 성인과 다른 특징을 보인다. 성인 비알코올 지방간질환과 비교하여 소아·청소년의 경우 문맥부위 염증. 문맥부위 섬유화 및 대수포성 지방증 등의 소견이 흔하다.

3. 비알코올 지방간질환의 치료

1) 식이요법

비알코올 지방간질환의 치료는 동반된 인슐린 저항성, 비만, 고지혈증 등의 조절이 중요하다. 비알코올 지방간질환 환자와 그렇지 않은 환자를 비교해보았을 때 비알코올 지방간질환에서의 복부비만 동반율은 5배, 고중성지방혈증은 약 3.5배, 고혈당은 약 3배 더 많았다.

이러한 동반 질환을 치료하기 위해 각각에 대한 약물 치료도 중요하지만 무엇보다도 식생활 습관을 교정하고 운동을 병행하는 것이 중요하다.¹³ 비알코올 지방간질환의 치료에서 식이 조절은 총 에너지섭취량 감소가 가장 중요하며, 특히 탄수화물과 지방 섭취의 조절이 중요하다. 저탄수화물과 저지방식이 중 어느 것이 비알코올 지방간질환 치료에 더 중요한지에 대한 연구 결과는 일관적이지 않지만, 총 열량에서 지방보다는 상대적으로 탄수화물 비율이 높은 우리나라 식이를 고려했을 때 탄수화물 조절이 중요하다고 생각한다. 비알코올 지방간질환 환자 220명을 대상으로 한 연구에서 저탄수화물 식이 교육이 저지방식이 교육보다 간내 지방 감소 및 혈청 ALT치 감소에 효과적이었다는 보고도 있다.¹⁴

간조직 생검에 의해 비알코올 지방간질환으로 확진된 간이식 공여자를 운동과 식이요법으로 집중적으로 치료하여 체중 감량과 간 지방 감소의 효과를 확인한 국내 연구도 있다.¹⁵

2) 운동요법

운동요법은 그 자체로 인슐린 저항성과 대사증후군 개선에 도움이 된다. 식이요법을 제외한 운동요법이 간내 지방량에 미치는 영향을 연구한 4개 연구는 모두 체중 변화 없이 운동요법만으로 영상학적으로 간내 지방량의 감소를 나타냈다.¹⁶ 기존 연구에서 운동요법은 일상적인 활동에 추가되는 유산소운동이었는데 운동요법의 종류 및 적절한 강도와 운동시간에 대한 합의는 아직 없는 실정이다.

일반적으로 유산소운동은 걷기, 조깅, 수영, 자전거타기 등을 예로 들 수 있는데 기존 연구에서 운동 강도는 중등도(최대 심박수의 50~70%)를 주로 추천하였고 운동시간은 일주일에 2번, 한 번에 30~60분, 최소 6주 이상의 규칙적인 운동이었다. 그러나운동 프로그램 단독으로 조직학적으로 간내 염증을 호전시킬 수 있는지에 대한 연구는 부족하다.

3) 약물 치료

지방간염을 치료하는 약제 개발은 두 가지 종류에 집중되어 있다. 병의 원인인 것으로 생각되는 간내 지방을 줄임으로써 지방간염을 치료하고자 하는 약제와, 간내 지방을 줄이지는 못하지만 지방간염의 발생 및 진행과 연관 있다고 생각되는 산화스트레스나 인슐린 저항성을 호전시켜 지방간염을 치료하고자 하는 약제이다.

현재까지 비알코올 지방간염 환자를 대상으로 가장 많이 연구된 약물은 비타민 E(800 IU/일)와 피오글리타존(pioglitazone) (30mg/일)이다. 최근 대규모의 무작위 대조군 연구에서 고용량의 비타민 E(800 IU/일) 투여는 대조군에 비해 유의하게 더 나은 간조직 소견 개선효과를 보였다.¹⁷ 또한 8세에서 17세 사이 173명의 소아 지방간염 환자를 대상으로 고용량 비타민 E(800 IU/일)와 메트포르민(metformin)(1,000mg/일), 대조군 효과를 비교한 연구에서도 고용량 비타민 E의 투여는 지방간염이 호전된 환자 비율을 유의하게 높였다.¹⁸

『2013 대한간학회 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인』에서는 고용량의 비타민 E(800 IU/일)는 조직검사로 확인된 비알코올 지방간염 환자에서 간조직 소견을 개선하고 지방간염을 호전시켜 치료제로 사용할 수 있으나, 장기간 투여 시 안전성에 우려가 있다는 의견을 제시하고 있다.

피오글리타존은 조직검사로 확인된 비알코올 지방간염 환자에서 혈청 ALT치의 호전을 보이고 간내 지방의 침착 및 염증 소견을 개선시키는 효과가 있어 치료제로 사용할 수 있다.¹⁹⁻²³ 그러나 간질환 진행을 예견하는 중요한 지표인 간섬유화의 개선은 없거나 약간 호전되는 경향만을 보였다. 『2013 대한간학회 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인』에서는 피오글리타존은 조직검사로 확인된 비알코올 지방간염 환자에서 혈청 ALT치의 호전을 보이고 간내 지방의 침착 및 염증 소견을 개선시키는 효과가 있어 치료제로 사용될 수 있다고 하였다. 그렇지만 적절한 투여 기간이나 치료 용량, 장기간 치료 시의 부작용은 더 연구가 필요한 실정이라고 제시하고 있다.

그 밖에 metformin, UDCA 등은 비교적 연구가 많지만, 비알코올 지방간염 환자에 대한 치료효과는 아직 정립되지 않았다. 현재 간기능검사에서 이상 소견을 보이는 급만성 간질환에서 치료제로 널리 사용되고 있는 간장질환용제들의 대부분은 비알코올 지방간질환 환자만을 대상으로 한 연구결과가 없어 추후 이 환자들을 대상으로 한 연구가 필요한 실정이다.

요약

- 비알코올 지방간질환 환자 중 단순 지방간이 아닌 비알코올 지방간염 환자의 정확한 진단을 위한 표준검사는 간조직 생 검이다. 그러나 생검의 불편함과 위험도를 고려했을 때 모든 비알콜 지방간질환 환자에게 시행하는 것은 효율적이지 못하며, 생검이 필요한 환자를 선별하기 위한 비침습적 검사의 개발이 요청된다.
- 소아·청소년 비알코올 지방간질환은 성인과는 달리 유전 질환으로 분류되는 대사 이상 증후군의 표현형으로 나타나는 경우가 많고 병리 소견도 성인과 다른 특징적 소견을 보인다.
- 비알코올 지방간질환의 치료로서 식이요법, 운동요법이 중요한 일차 요법이 되며, 약물 치료로서 알코올 지방간염인 경우 비타민 E. 피오글리타존 등을 사용할 수 있으나 장기 사용의 유용성에 대한 추가 연구가 필요하다.
- 한국인 비알코올 지방간질환의 자연경과 및 치료 약물에 대한 국내 임상연구가 많이 부족한 상황으로 이에 대한 연구의 활성화가 필요하다.

참고문헌

- Bhala N, Angulo P, van der Poorten D, Lee E, Hui JM, Saracco G, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease with advanced fibrosis or cirrhosis: an international collaborative study. Hepatology 2011;54:1208– 1216.
- 2. Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology. Semin Liver Dis 2001;21:3-16.
- Sanyal AJ; American Gastroenterological Association. AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease.
 Gastroenterology 2002;123:1705–1725.
- 4. Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis. Semin Liver Dis 2004;24:3-20.
- Saverymuttu SH, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis.
 Br Med J (Clin Res Ed) 1986;292:13–15.
- 6. Graif M, Yanuka M, Baraz M, Blank A, Moshkovitz M, Kessler A, et al. Quantitative estimation of attenuation in ultrasound video images: correlation with histology in diffuse liver disease. Invest Radiol 2000;35:319–324.
- 7. Ryan CK, Johnson LA, Germin BI, Marcos A. One hundred consecutive hepatic biopsies in the workup of living donors for right lobe liver transplantation. Liver Transpl 2002;8:1114–1122.
- 8. Pickhardt PJ, Park SH, Hahn L, Lee SG, Bae KT, Yu ES. Specificity of unenhanced CT for non-invasive diagnosis of hepatic steatosis: implications for the investigation of the natural history of incidental steatosis. Eur Radiol 2012;22:1075–1082.
- 9. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. Hepatology 2007;45:846–854.
- 10. Wieckowska A, Zein NN, Yerian LM, Lopez AR, McCullough AJ, Feldstein AE. In vivo assessment of liver cell apoptosis as a novel biomarker of disease severity in nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2006;44:27–

33.

- 11. Barshop NJ, Sirlin CB, Schwimmer JB, Lavine JE. Review article: epidemiology, pathogenesis and potential treatments of paediatric nonalcoholic fatty liver disease. Aliment Pharmacol Ther 2008;28:13–24.
- 12. Roberts EA. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a "growing" problem? J Hepatol 2007;46:1133–1142.
- Clark JM. Weight loss as a treatment for nonalcoholic fatty liver disease. J Clin Gastroenterol 2006;40(Suppl 1):S39-S43.
- 14. 식품의약품안전평가원. 한국인의 비알콜성 지방간 발생의 식이요인 분석 연구. 식품의약품안전처 연구관리시스템 웹사이트 (http://rnd.mfds.go.kr/): 보고서 〉 결과보고서조회. Accessed 2013.
- 15. Jin YJ, Kim KM, Hwang S, Lee SG, Ha TY, Song GW, et al. Exercise and diet modification in non-obese non-alcoholic fatty liver disease: analysis of biopsies of living liver donors. J Gastroenterol Hepatol 2012;27:1341–1347.
- 16. Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. J Hepatol 2012;57:157-166.
- 17. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. N Engl J Med 2010;362:1675–1685.
- 18. Lavine JE, Schwimmer JB, Van Natta ML, Molleston JP, Murray KF, Rosenthal P, et al. Effect of vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial. JAMA 2011;305:1659–1668.
- 19. Belfort R, Harrison SA, Brown K, Darland C, Finch J, Hardies J, et al. A placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. N Engl J Med 2006;355:2297–2307.
- 20. Ratziu V, Giral P, Jacqueminet S, Charlotte F, Hartemann-Heurtier A, Serfaty L, et al. Rosiglitazone for nonalco-holic steatohepatitis: one-year results of the randomized placebo controlled Fatty Liver Improvement with Rosi-glitazone Therapy (FLIRT) Trial. Gastroenterology 2008;135:100-110.
- 21. Ratziu V, Charlotte F, Bernhardt C, Giral P, Halbron M, Lenaour G, et al. Long-term efficacy of rosiglitazone in nonalcoholic steatohepatitis: results of the fatty liver improvement by rosiglitazone therapy (FLIRT 2) extension trial. Hepatology 2010;51:445-453.
- 22. Aithal GP, Thomas JA, Kaye PV, Lawson A, Ryder SD, Spendlove I, et al. Randomized, placebo controlled trial of pioglitazone in nondiabetic subjects with nonalcoholic steatohepatitis. Gastroenterology 2008;135:1176–1184.
- 23. Mahady SE, Webster AC, Walker S, Sanyal A, George J. The role of thiazolidinediones in nonalcoholic steato-hepatitis a systematic review and meta analysis. J Hepatol 2011;55:1383–1390.

개선과제 및 해결전략

1. 비알코올 지방간질환의 유병률 감소를 위한 정책적 제안

비알코올 지방간질환은 단독으로 발생하는 경우도 있지만 과체중이나 비만과 관련된 경우가 대부분이라 체중 조절이 가장 효과적인 예방법이다. 이를 위해 의료기관뿐만 아니라 학생들이 하루의 대부분을 보내는 학교에서도 비만 예방교육을 적절하게 시행하는 것이 필요하다.

미국소아과학회는 소아·청소년의 비만 예방을 위해 다음과 같은 항목을 권장하였다¹. 모든 과체중 및 비만인 소아·청소년은 당분이 함유된 음료수 제한, 과일 및 채소 적정량 섭취, 하루 60분 이상 적당하거나 과격한 신체활동, 하루 TV 시청시간 2시간 이내로 감소, 아이의 침실에서 TV 뺄 것, 매일 건강식으로 아침식사 할 것, 외식 줄이고, 규칙적으로 가족이 함께 식사시간 가질 것, 한 번 먹는 식사량 줄일 것, 그리고 생활습관 변화에 부모가 롤모델이 될 것 등이다. 우리나라도 국가적인 사업으로 비만 예방을 위한 '국민운동'이 필요한 단계에 있으며 특히 소아 비만의 예방과 치료를 위한 정책이 절실히 요구된다.

1) 청소년 대상의 체계적인 비만 예방 활동 및 교육

운동시간이 절대적으로 부족한 소아·청소년들을 학교 체육활동을 통한 체력 증진 프로그램을 실시하고 등하교 시 걷거나 자전 거를 이용한 등하교를 권장하며 비만 예방교육을 실시해야 한다. 아울러 체계적이며, 연령대에 맞게 영양가 있는 식사를 제공해야 한다. 음료수, 과자, 커피자판기 설치 및 이용을 규제하고 정규 교육에 영양 교육을 추가하는 것이 필요하다.

2) 정크푸드 및 고열량 식품의 무분별한 광고 규제 및 접근 제한 조치

WHO는 고열량, 저영양 식품의 과다 광고는 비만을 유발할 가능성이 높으므로 고열량, 저영양 식품의 학교 내 마케팅 및 광고를 제한하는 것이 어린이 건강을 보호할 수 있는 효과적인 정책이라고 밝혔다. 정부는 어린이 식품안전 보호구역에서 안전하고 위생적인 시설을 갖추고 고열량, 저영양 식품을 판매하지 아니하는 업소를 '어린이 기호식품 우수 판매업소'로 지정하여 '지정마크'를 설치하고 행정적인 지원을 하고 있다. 정부는 학교 매점 및 학교 근방 200m 내 우수 판매업소에서 정크푸드 판매를 금지하고 TV 광고시간을 제한하도록 하는 등의 「어린이 식생활 안전관리 특별법」을 시행하고 있으나 학교 근방 200m 이내이더라도 우수 판매업소로 지정되지 않은 경우 판매가 가능하고 학생들이 많이 이용하는 학원가의 판매업소에는 전혀 적용이 되지 않는 문제점이 있다. 현재 시행되고 있는 「어린이 식생활 안전관리 특별법」의 효과 및 현황을 파악하고 개선하는 노력이 필요하다.

3) 식품 영양표시 및 품질 인증제

어린이들에게 올바른 식생활 정보를 제공하고 식품을 구입할 때 영양 정보를 한눈에 쉽게 파악할 수 있게 품질 인증제 및 신호등 표시제를 시행하고 있으나 아직 이에 대한 홍보가 잘 이루어지지 않아 일반인들과 특히 청소년들이 이에 대한 지식과 인지도가 매우 낮다. 이 제도에 따라, 어린이 식품안전보호구역 및 우수판매업소를 지정하고, 어린이 기호식품을 따로 관리하는 등 여러 정책이 쏟아져 나왔다. 여기에 어린이가 즐겨 먹는 식품의 영양 정보를 적색·황색·녹색 등 색깔로 알기 쉽게 표시하도록 하는 '신호등 표시제'도 실시되고 있다. 그러나 식품 업체의 참여율이 낮고 당국의 관리도 느슨한 실정이다. 현재 시행 중인 식품에 대한품질인증제 및 신호등 표시제를 확대 시행하고 이를 알리는 전국민 홍보가 필요하다.

아울러 과당이 주로 쓰이는 음식에 주의해야 한다는 사회나 정부 차원의 홍보 등이 필요하며, 다른 나라처럼 학교 안에서 판매되는 탄산음료나 과당이 포함된 음료수를 적절하게 규제해야 한다. 동시에 현재 시행되고 있는 영양성분 표시제는 아이들이 알아보기 어려우므로 식품 선택에 실질적인 도움이 될 수 있도록 개선이 필요하다.

4) 지방간질환 환자 대상의 생활습관 교육에 의료수가 인정되어야

비알코올 지방간질환 치료의 기본은 생활습관 교정이다. 비슷한 생활습관과 밀접한 연관이 있는 당뇨병, 고지혈증, 비만의 경우 관련 교육 후 이에 대한 상담료를 청구할 수 있도록 되어 있다. 그러나 아직 비알코올 지방간질환의 경우 환자를 대상으로 식습관 및 운동 관련 교육을 시행하고 이에 대한 적절한 의료수가를 청구할 수 없다. 비알코올 지방간질환은 의사 이외에 영양사, 간호사 및 운동처방사의 협동 치료가 필요한 질환이다. 비알코올 지방간질환 환자를 대상으로 전문 영양사를 통한 교육 및 상담은 향후 우리나라 당뇨병, 고혈압 및 고지혈증 환자의 유병률을 낮추고 지방간 환자에게 사용되는 약제 부담을 줄여 국가 재정 부담의 개선과 국민 보건 향상에 기여할 것이다.

5) 비약물/약물 치료 연구개발 체계

고혈압, 당뇨병 및 고지혈증과 관련된 예방교육 및 관리 프로그램은 국가적으로 매우 활발하게 진행되고 있으며 많은 제약사가 약물 관련 치료를 연구하고 있다. 그러나 유병률이 16~33%를 차지하고 향후 당뇨병 및 고혈압 발생의 위험인자로 알려진 비알 코올 지방간질환에 대한 국가적인 프로그램과 연구개발은 매우 부진하다. 비알코올 지방간질환의 증가는 당뇨병, 고혈압, 심혈 관질환의 발생률을 높여 결국 사회적 부담으로 작용한다. 향후 비알코올 지방간질환에 대한 사회적 부담을 줄이기 위한 국가적 연구개발 체계를 확립하는 것이 필요하다.

6) 소아·청소년 학교검진, 보다 체계적 개선 필요

(1) 학교건강검진 현황 및 운영 효과

학생 건강검진의 정확성과 신뢰성 제고를 위해 2006년부터 학생들이 검진기관을 직접 방문하여 생애 발달주기에 맞는 필요 항목을 검진받을 수 있게 함으로써, 학생 건강관리에 대한 중요성과 관심이 증진되었다. 정확한 학생 건강정보 제공으로 자기 건강관리에 대한 관심을 높이고, 아울러 건강한 생활습관 형성의 계기가 마련되었다.

(2) 향후 개선 방향

현재 초등학교 4학년, 6학년, 중학교 1학년, 고등학교 1학년에서 학생 검진을 통해 비만으로 판정받은 학생들은 혈액검사를 시행하고 있다. 비만 소아·청소년에서 비알코올 지방간질환에 대한 선별검사를 위한 가이드라인은 없으며 최근 전문가 합의 권고 안(Expert Consensus)에서 과체중이거나 비만 소아에서 연 2회 혈청 ALT치 검사를 하는 것을 권장했으나 미국간학회-미국소화기학회 임상 가이드라인에서는 근거 부족으로 소아·청소년 선별검사를 권장하진 않는다고 하였다. 3소아기에 발병한 비알코올 지방간질환의 경우 성인기에 발병한 경우보다 합병증이 심하게, 더 일찍 생길 수 있어 조기 발견이 중요하다. 따라서 학교 건강검진 결과에서 이상 소견을 보이는 소아·청소년의 추적검사와 관리에 대한 가이드라인을 만드는 것이 필요하겠다.

2. 비알코올 지방간질환의 연구과제

1) 우리나라 실정에 적합한 교육 및 식이프로그램 개발

비알코올 지방간질환의 유병률 감소를 위해서는 일찍부터 환자, 가족, 사회가 같이 노력해야 한다. 특히 소아·청소년기에 발생한 비알코올 지방간질환은 향후 성인 시기에 고혈압, 당뇨병 발생과도 연관되기 때문에 어릴 적부터 치료해야 하는 질환이다.²

식생활 습관에 있어 가장 중요한 요인은 총 에너지섭취량이다. 총 에너지섭취량과 함께 대량 영양소의 비율은 비알코올 지방간질환의 발생과 연관이 있다. 현재 우리나라에서 비알코올 지방간질환에 대한 영양교육 프로그램은 없으며 많은 경우 임상에서 저지방 교육을 근간으로 하는 고지혈증 및 비만에 대한 영양교육 프로그램이 시행되고 있다. 그러나 쌀을 주식으로 하는 우리나라의 경우 탄수화물의 에너지 섭취 비율은 65.6%이고, 지방 에너지 섭취 비율은 20% 미만이다. 거의 대부분의 국민이 지방 에너지 섭취 비중이 20% 미만으로 서구의 권고사항을 우리나라에서 그대로 적용하기에는 어려움이 많다.

최근 탄수화물 섭취가 지방간 발생에 중요한 요인으로 주목받고 있다. 2012년 국내 식품의약품안전처의 연구보고서에서 탄수화물 및 단순당의 섭취량이 증가할수록 혈청 ALT치 및 지방간 유병률이 높았다. 또한 비알코올 지방간질환 환자를 대상으로 한 연구에서 저탄수화물 식이교육이 저지방식이 교육보다 간내 지방 감소 및 혈청 ALT치 감소에 효과적이었다. 4

2) 당류 및 첨가당 식품 데이터 구축 필요

최근 서구에서는 단순당의 섭취가 비알코올 지방간질환, 당뇨병, 고혈압 및 대사증후군 발생에 미치는 영향에 주목하고 있다. 단순당은 과당(fructose), 글루코스(glucose)와 갈락토스(galactose)를 지칭하며 이 중 가공식품에 많이 들어 있는 과당이 대사 관련 질환 발생률 증가와 매우 밀접하다고 제시되어 있다. 기원전에는 과당의 섭취량이 연간 약 2kg으로 추정된다. 그러나 미국의 경우 산업화 시기를 거치면서 과당 섭취량이 1950년대 45kg으로 급격하게 증가했으며, 1997년에는 연간 과당 섭취량이 69kg으로 기원전과 비교하면 약 30배 이상 증가하였다.⁵

우리나라의 경우 아직 과당의 섭취량을 평가할 수 있는 식품별 과당 함유 자료가 없다. 우리나라 음식의 특성상 같은 멸치볶음이라 하더라도 음식점이나 가정마다 포함되는 재료가 다르며 액상과당의 양이 달라 이를 표준화하는 것이 매우 어렵다. 그러나 최근 우리나라도 탄산음료 및 액상과당이 많이 포함된 가공식품의 섭취량이 증가하고 있는 것은 분명하다. 따라서 우리나라 국민의 당류 섭취 수준과 섭취량이 국민 보건에 미치는 영향을 분석하는 것이 필요하다.

3. 비알코올 지방간질환에 대한 인식 제고

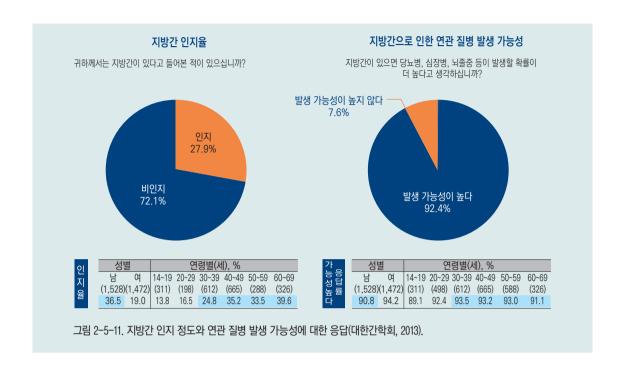
1) 일반인의 28%는 지방간 있다고 들어보았다고 응답

대한간학회는 2013년 국내 성인 남녀 3,000명을 대상으로 간 건강 관련 인식 조사를 시행하였다. 인식 조사에서 지방간이 있다고 들어본 대상자의 비율이 27.9%로 이전에 건강검진을 통해 알려진 국내 지방간질환의 유병률과 비슷한 수준을 보였다(그림 2-5-11).

지방간으로 인해 당뇨병, 심장병 등 질병이 발생할 수 있다는 위험성에 대한 인식은 높은 편이었다. 여성 대비 남성이 지방간에 대한 인지율이 높으며, 연령층이 높아질수록 지방간 인지율이 높은 경향을 띤다.

2) 일반인의 40%가 운동시간이 일주일에 한 시간도 안 된다고 응답

설문 결과 주 3~4회 이상, 하루에 30~60분 이상 운동하는 것이 지방간을 예방하는 데 적절하다고 인식하고 있어 지방간을 예방하기 위해 정기적인 운동이 필요함을 잘 인식하고 있었다(그림 2~5~12). 그러나, 대상자들이 실제로 어떻게 운동하고 있는지 물어본 결과 조사 대상자 중 40%는 운동시간이 일주일에 한 시간도 안 된다고 응답하였다. 조사 대상자 중 일주일에 두 시간 이상 운동을 하는 경우는 39%에 불과하였다. 이러한 결과는 국내 성인 중 40%가량은 운동량이 절대 부족함을 보여준다. 『2013 대한간학회 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인』에서는 건강한 간을 유지하기 위해 일주일에 두 번 이상 최소 30분 이상의 운동을 권고하고 있다.



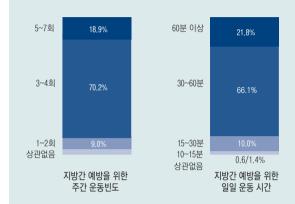
3) 비알코올 지방간질환 환자의 36%, 식생활 습관 교정 교육을 받지 못해

대한간학회는 3차병원을 방문한 비알코올 지방간질환 환자 195명을 대상으로 설문조사를 하였다. 나이에 따른 지방간질환 환자의 비중을 보았을 때, 나이가 증가함에 따라 병원을 방문하는 지방간질환 환자의 비율이 높아졌으나 60대부터는 감소하는 양상을 보였다.

비알코올 지방간질환은 식이요법 및 운동요법이 치료의 근간을 이루는 질환임에도 불구하고 병원을 방문한 지방간질환 환자의 36%는 병원에서 의료진으로부터 생활습관 변화와 관련된 설명이나 교육을 듣지 못했다고 응답하였다(그림 2-5-13). 짧은 외래 진료시간에 의료진이 식이 교육을 하기는 어려운 것이 현실이며, 영양사 또는 전문 간호사가 지방간질환 교육을 시행할 수 있는 여건이 마련되어야 한다.

지방간 예방이 필요한 운동 빈도 및 시간에 관한 인식

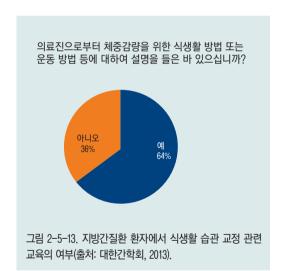
과체중, 비만, 혹은 지방간을 예방하려면 하루 몇 분 이상 운동해야 한다고 생각하십니까?



응답자의 실제 운동 빈도 및 시간

	78	성별, %		연령별(세), %					
	구분	남 (1,528)	여 (1,472)	14~19 (311)	20~29 (498)	30~39 (612)	40~49 (665)	50~59 (588)	60~69 (326)
운 동 빈 도	5~7회	18.2	19.6	17.7	15.9	19.4	17.4	20.7	23.3
	3~4호	69.1	71.4	65.9	70.1	69.1	72.6	70.7	70.9
	1~2회	10.5	7.5	42.2	11.2	0.5	9.2	7.1	3.7
	상관없음	2.2	1.5	3.2	2.8	2.0	0.8	1.4	2.1
운 동 시 간	60분이상	21.8	21.8	20.6	25.1	20.6	20.0	21.8	23.9
	30~60분	64.7	67.7	60.6	61.2	66.0	69.3	68.0	69.3
	15~30분	10.9	9.2	45.1	11.0	10.8	9.8	8.8	4.9
	10~15분	0.7	0.6	0.6	1.0	1.0	0.3	0.5	0.3
	상관없음	2.0	0.6	3.2	1.6	1.6	0.6	0.9	1.5

그림 2-5-12, 지방간 예방을 위한 운동의 빈도 및 시간에 관한 인식 및 실제 운동 현황(출처: 대한간학회, 2013).



요약

- 비알코올 지방간질환은 대부분 비만과 관련된 대사증후군과 함께 발생하므로 의료기관뿐 아니라 학교 및 공공기관에 서도 소아 비만 예방을 위한 적절한 교육 및 식품광고 규제 등 관련 정책의 수립이 필요하다.
- 우리나라 소아·청소년 비알코올 지방간질환의 유병률에 대한 연구가 매우 부족한데 학교 건강검진의 개선을 통해 대표 성 있는 유병률을 얻을 수 있으며, 학교 건강검진에서 이상 소견이 보이는 학생을 위한 적절한 사후 조치가 필요하다.
- 비알코올 지방간질환에 대한 비만 예방, 식생활 습관 교정 등 다양하고 효율적인 교육프로그램이 부족하여 우리 실정에 맞는 교육프로그램 개발과 시행이 필요하다
- 일반인들은 비알코올 지방간질환 예방을 위한 운동의 필요성과 방법에 대해 비교적 잘 인식하고 있으나 실제 운동량은 매우 부족하므로 범사회적인 운동 권장 정책이 필요하다.

참고문헌

- American Academy of Pediatrics (AAP). Expert Committee Recommendations on the Assessment, Prevention and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity – 2007. AAP Preventation and Treatment of Childhood Overweight and Obesity web site (http://www2.aap.org/obesity): What Health Professionals can do > Clinical Resources > Clinical Tools.
- 2. 문진수, 이계오, 황승식, 고재성, 이혜경, 신혜정 등, 2009년, 2010년 학생 표본 건강실태 조사 및 분석, 한국교육개발원, 2011.
- 3. Bortolotti M, Kreis R, Debard C, Cariou B, Faeh D, Chetiveaux M, et al. High protein intake reduces intrahepato-cellular lipid deposition in humans. Am J Clin Nutr 2009;90:1002–1010.
- 4. 식품의약품안전평가원. 한국인의 비알콜성 지방간 발생의 식이요인 분석 연구. 식품의약품안전처 연구관리시스템 웹사이트 (http://rnd.mfds.go.kr/): 보고서 〉 결과보고서조회. Accessed 2013.
- 5. Lim JS, Mietus-Snyder M, Valente A, Schwarz JM, Lustig RH. The role of fructose in the pathogenesis of NAFLD and the metabolic syndrome. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2010;7:251-264.