



한국인 간 질환 시대에 따른 변천③

연세대 국민건강 증진연구소 & 한국간협회

1. 간질환의 분류

4. 간암

라. 혈색소증과 간암과의 관계

철분의 과잉 축적으로 특징 지워지는 혈색소증 환자는 대부분 간경변증으로 이행하며, 간경변증이 동반된 환자 중 약 3~27퍼센트에서 간암이 발생한다고 한다.

마. Aflatoxin과 간암과의 관계

Aflatoxin은 진균류인 *Aspergillus flavus* 및 *Aspergillus parasiticus*에 의한 발효 과정 중 생성되는 독소로 간암 발생과 관련된 가장 중요한 화학 물질의 하나다. Aflatoxin 중에서는 혼하고 독성이 가장 강한 Aflatoxin B1이 문제시되고 있는데, 아프리카에서는 Aflatoxin이 오염된 곡물의 섭취가 간암의 중요한 원인으로 자리를 차지하고 있다. 또한 영양류에서는 Aflatoxin 투여 후 최고 6년 이내에 간경변증 없이 간암이 발생할 수 있으며, B형 간염과 Aflatoxin이 간암의 원인으로 서로 상승 작용을 한다.

표 9) Aflatoxin 섭취량과 간암 발생률의 상관성

나 라	지 역	Aflatoxin 섭취량 (ng/kg/day)	간암 발생률
케냐	고위도 지역	3.5	1.2
대만	Singkhla	5.0	2.0
스와질란드	high-velde	5.1	2.2
케냐	중위도 지역	5.9	2.5
스와질란드	mid-velde	8.9	3.8
케냐	저위도 지역	10.0	4.0
스와질란드	Lebombo	15.4	4.3
대만	Ratburi	45.6	6.0
스와질란드	low-velde	43.1	9.2
모잠비크	inhambone	222.4	13.0

자료: Sherlock 등, Disease of the Liver and Biliary systems, 1993

바 간암을 유발하는 화학 물질

Vinyl chloride는 중요한 발암 물질로 알려져 있으며, 주로 맥관육종(angiosarcoma)을 야기한다

사. 호르몬과 간암과의 관계

에스트로겐, 프로게스테론 및 안드로젠 등의 호르몬제를 장기간 투여한 후 focal nodular hyperplasia, 선종 및 간암 등이 드물게 발생할 수 있다

아 알코올과 간암과의 관계

온대 지방에서 알코올은 특히 노년층에서 간암과 연관되어 있다. 북미나 북유럽의 알코올 중독자는 간암의 위험도가 4배이다. 원발성 간세포암 환자들의 상당수가 음주의 과거력이 있음이 미국, 영국, 일본 및 한국에서 보고되었다 간경변증이 항상 있으므로 알코올 그 자체가 발암 물질은 아닐 것이다 간경변증 환자가 지속적인 음주를 하면 간세포암의 발생이 촉진됨으로써 비음주자에 비해 조기에 간암이 발생한다. 따라서 알코올은 B형 간염과 함께 공동의 발암 물질(cocarcinogen)이다

B형 간염 바이러스 표지자는 간암이 합병된 알코올성 간경변증 환자가 양성률이 높다 그러나 간암은 과거나 현재에 비해 B형 간염 감염이 없는 알코올 중독자에게서도 발생한다(Sherlock, 1993)

박병채에 따르면 HBsAg이 양성이고, 1일 평균 음주량이 45-90g 이상인 간암 환자의 진단시 평균 연령이 비음주자에 비해 6-9년 낮게 나타났다고 한다

일본의 Kono(1987)는 일본 남자 의사 5,477명을 대상으로 한 추적 연구를 실시하였다. 연령과 흡연을 보정한 상태에서 음주는 비음주자에 비해 간암 사망이 두 배 이상 높았다

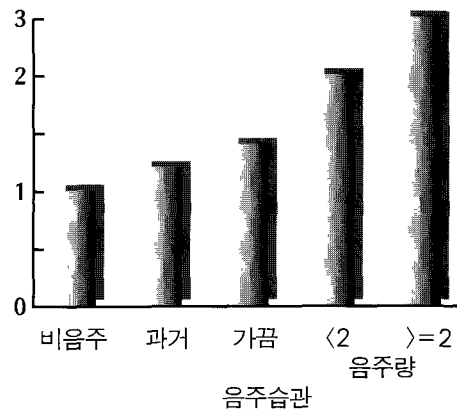
Ohnishi(1982) 등은 간암 환자 중에서 습관적으로 음주하는 사람은 그렇지 않은 사람보다 젊은 나이임을 밝혀냈다 그리고 이것은 알코올 섭취가 간암의 진행을 촉진하는 효과(promoting effect)가 있다는 것을 암시한다고 한다

Hakulinen 등(1974)은 핀란드 사람을 대상으로

한 연구에서 과량 음주자(heavy drinker)이거나 알코올 중독자(alcoholics)인 간암 환자의 사망률이 높다고 보고했다

미국에서 Yu(1990)는 병원의 입원 환자 중 간암 환자-대조군 연구를 실시하였다. 대부분의 간암 환자는 40~50대에 발생했고 인종적인 분포는 남성이나 여성에서 비슷했다 교육, 종교, 직업의 차이는 없었고, 성과 연령을 통제해 준 상태에서 50세 이상 남녀 모두가 알코올 소비와 간암의 발생과는 용량반응 관계를 보였으며, 특히 하루 1 drink 이상 마시는 경우 2 배 (1.00~4.46)로 통계학적으로 의미가 있었다(그림3)

그림 3. 음주 습관과 간암 사망과의 관계



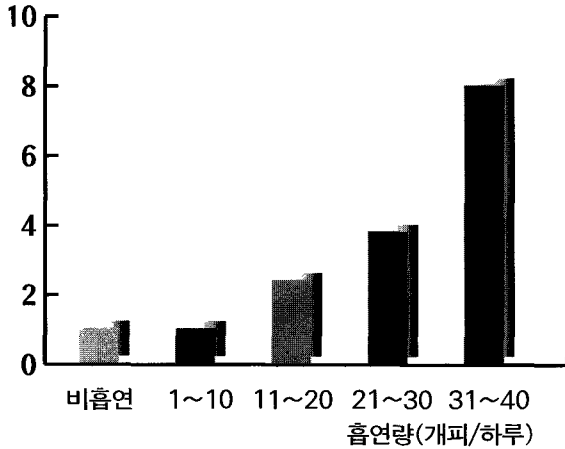
자료 Kono 등, 1986

자. 흡연과 간암과의 관계

Trichopoulos(1980)는 간암과 흡연과의 관련성을 알아보기 위하여 원발성 간암(HBsAg 양성 40, HBsAg 음성 39) 79명과 원발성 간암이 아닌 간암 환자 39명을 환자군으로 하고 간암 환자가 아닌 병원 환자 204명을 대상으로 환자-대조군 연구를 시행하였다 이 연구는 HBV 감염과 원발성 간암과 연관성이 있는 것은 이미 다 알려진 사실이지만, 원발성 간암 환자의 상당한 부분이 현재 가장 민감도가 높은 검사 방법인 RIA로 해도 HBV 감염의 증거를 밝힐 수 없기 때문에 HBV 이외에 다른 위험 인자를 찾기 위하여 실시하였다. 연구 결과 원발성 간암 환자에서

HBsAg이 없는 39명과 흡연 습관과의 연관성은 그림 4와 같이 아주 강한 것으로 나타났다($P < 0.0001$).

그림 4. 흡연량과 간암 사망과의 관련성



중국의 Yuan(1996)이 상하이 거주민 남자 만 8,244명을 추적한 코호트 연구에서 흡연과 간암은 비교 위험도가 1.8이었다. 또한 Chen(1997)은 최근 흡연이 증가하고 있는 것과 관련하여 상하이에서 9,351명의 성인 코호트를 이용하여 흡연과 간암과의 관련성을 보였다. 연구 결과 남자의 경우 간암 사망에 대한 비교 위험도는 2.0(1.1~3.7)이었다. 중국의 높은 간암 발병율은 HBV 감염과 음식 중의 Aflatoxins과 관련이 있을 것이라는 기존의 학설에 간암의 위험 요인으로서 흡연을 추가하게 되었다고 결론을 맺고 있다.

일본의 Kono(1987)는 일본 남자 의사 5,477명을 대상으로 추적연구를 실시하였다. 연령과 음주를 보정한 상태에서 흡연은 유의한 관련성을 보이지 못했다. 일본의 자료에 의하면 간암의 40퍼센트가 HBV와 연관이 되어 있으므로 나머지 60퍼센트를 설명하기 위해서는 다른 위험 인자를 밝혀내야 한다.

미국에서 Yu(1990)는 병원의 입원 환자 중 간암 환자-대조군 연구를 실시하였다. 대부분의 간암 환자는 40~50대에 발생했고 인종적인 분포는 남성이나 여성이 비슷했다. 교육, 신앙, 직업의 차이는 없었고, 단지 50세 이상 여성은 흡연이 유의한 결과를 보

였다. 즉, 비흡연자 여성에 비해 흡연자의 경우 간암 발생 위험이 3.3(1.38~7.93)배 높았으며, 흡연량이나 기간과 용량 반응 관계도 있었다.

한국의 최수용(1985)은 한국암센터병원에서 모아진 암자료와 흡연 및 음주와의 환자-대조군 연구를 실시하였다. 간암과 흡연과는 유의한 관련성을 보이지 못했다. 특히, 최수용의 연구에서는 다른 연구와는 달리 HBsAg 음성인 경우에 간암 환자와 흡연과도 관계가 없음을 보였다.

Tsukuma(1993)는 만성 간염 환자 및 간경변 환자를 계속 추적조사하여 간암 발생을 확인하고 여러 요인들과 관련성을 연구하였다. 관련된 여러 가지 혼란변수, 연령, 성, 질병정도, 음주, 흡연 등을 통제한 결과 흡연과 음주는 경향을 보였지만 유의한 관련성을 보이지 않았다.

그런데 흡연과 음주는 간경변 환자의 경우 관련성에 차이가 있는 것으로 밝혀졌다. 음주는 간경변증을 일으키는 데 관여하여 궁극적으로 간암으로 발전하지만, 흡연은 이미 간경변이 있는 환자에게 촉진 인자로서 위험 인자가 된다는 것이다. 즉, 간경변증 환자의 경우 비흡연자에 비해 과거 흡연자는 3.4, 현재 흡연자는 8.0의 발생비를 보였다. 그러나 만성 간염 환자는 유의한 생활 습관 요인이 없었다.

II. 한국인 간질환의 역학적 특징

1. 간염

우리 나라 성인의 급만성 간질환에서 간염 바이러스 감염 실태를 보면, 가장 흔한 급성 간염의 원인은 B형이고, 그 다음이 C형이며, A형, D형은 매우 드물고, 임상적 E형은 아직 확인되지 않은 상황이다

가. B형 간염

우리 나라는 급만성 간질환이 성인에게 만연하고 있으며, 이의 가장 흔한 원인은 간염 바이러스 감염이다. 우리 나라 일반 인구에서 간염 바이러스 감염 실태를 살펴보면, A형 간염 바이러스 감염은 주로 유아기부터 취학 전까지 발생하여 1980년대 초반에는 8세에 anti-HAV 유병률이 이미 93퍼센트에 달

하였으나, 최근 그 감염 빈도가 줄고 있는 실정이다

B형 간염 바이러스는 한국의 급성 간염 및 만성 간염, 간경변증, 간암 등 만성 간질환의 가장 흔하고 중요한 원인이다. 한국 성인에서 발생한 급성 바이러스 간염 중 B형이 60-63퍼센트로 가장 흔한 원인으로 보고되었으며(김정룡, 1988), 만성 활동성 간염과 간경변증에서 약 73퍼센트, 원발성 간암에서는 약 77퍼센트에서 HBV의 지속성 감염이 증명됨이 보고되고 있다(김주현 등, 1994).

1) HBsAg 양성률

우리 나라 건강한 성인의 HBsAg 양성률은 7~10 퍼센트인데(천병철, 1992) 이들 대부분은 황달성 B형 급성 간염을 앓은 과거 병력이 없으며, 가족 내 집중화가 많다는 점 등으로 미루어 대부분이 신생아기에 감염되었을 것으로 추정된다(정향숙, 1992) 급성 B형 간염 발생률은 남자 인구 10만 명당 17명, 만성 B형 간염 발생률은 남자인구 10만 명당 16명으로 알려져 있으며, 우리 나라는 B형 바이러스 감염의 만연 지역으로 알려져 있다(유근영, 1992)

취학 전 아동에서 HBsAg 양성률은 2퍼센트 정도이나 초등학교와 중학교 연령에서 각각 6.6퍼센트와 7.2퍼센트, 20대와 30대 및 40대에서는 10퍼센트로 증가되었다가 50대 이후에는 감염률이 낮아지는 것이 보고되고 있어(홍원선, 1982) 유년기와 10대의 수평 감염도 흔히 일어남을 알 수 있다.

손병철 등이 부산에서 종합 건강 진단을 실시한 617명에서 조사한 연령, 성, 간기능 소견에 따른 HBsAg의 양성률은 표 10과 같다.

연령군으로는 보면 젊은 연령층이, 성별로는 남자가 HBsAg 양성률이 유의하게 높아 사회적 활동이 왕성하여 음주 및 외식의 기회가 많은 집단에서 경구적인 전파 경로를 통한 B형 간염의 위험성이 높을 수 있음을 보여 준다(손병철 외, 1995).

그러나 B형 간염 바이러스 백신 도입으로 HBV 감염 실태에는 큰 변화가 있었다 1983년 HBV 백신 프로그램 도입 후 건강 공혈자에서 HBsAg 양성률은 1986년 이후로 점차 감소했는데, 남자는 1986년 7.3퍼센트, 1994년 3.9퍼센트이었으며, 여자는

표 10) 연령, 성, 간기능 소견에 따른 HBsAg의 양성률

	검사수	HBsAg(+)
연령군		
15~44	347(56.2)	30(8.7)
45~64	257(41.7)	11(4.3)
65~13	13(2.1)	1(7.7)
성		
남자	327(53.0)	32(9.8)
여자	290(47.0)	10(3.5)
간기능		
정상	557(90.3)	33(5.9)
비정상	60(9.7)	9(15.0)
총계	617(100.0)	42(6.8)
전국 인구에 의한 표준화율		7.7%

자료 손병철 등, 1995

1986년 4.4퍼센트, 1994년 2.7퍼센트이었다. 각 연령군에서 HBsAg 양성률 감소는 40대 혹은 50대보다 10대 및 20대에 더 현저하였다. 학령기 아동의 경우 HBsAg 양성률도 1988년 3.2퍼센트에서 1993년 2.6퍼센트로 감소하였다(부록에 있는 B형 간염 항원, 항체 양성률의 시간에 따른 변화를 참고).

1995년 서울의 한 유치원 아동을 대상으로 한 HBV의 혈청학적 검사에서 HBsAg 양성률은 1.2퍼센트이었고, HBV에 자연 면역된 경우 즉 anti-HBc와 anti-HBs 양성률은 2.3퍼센트 이었으며, 6세 아동에서의 예방접종에 의한 anti-HBs 양성률은 86퍼센트이었다 즉 HBV 예방 접종 프로그램 도입 후에 HBV 감염에 대한 혈청학적 검사 소견의 변화는 취학 전 아동군에서 가장 현저하였다 이러한 변화는 HBV 예방 접종으로 인한 anti-HBs 양성률의 증가 및 자연 HBV 감염의 감소에 기인하였다 그러나 취학 전 아동에 비하여 학령기 아동 및 성인에서의 변화 정도가 상대적으로 미비하였다. 그러므로 향후 만성적인 HBV 감염의 결과로 평균 50대 연령군에서 발생되는 원발성 간암을 HBV백신의 효과로 줄이기 위해서는 앞으로 수년 이상의 시간 경과가 더 필요할 것이다(간염, 1998)

2) 간질환 및 고위험군의 HBsAg 양성률

우리 나라의 각종 간질환을 가진 환자들을 대상으로 한 간염 바이러스에 대한 검사 결과(RIA)는 다음과 같으며, 70퍼센트 이상의 환자에서 그 감염이 확인되었다

표 11) 간질환자 중 B형 간염 바이러스에 대한 혈청학적 반응

진단 질병	활동성 만성 간염(713)		간경화증(852)		원발성 간암(367)	
	검사수(명)	양성률(%)	검사수(명)	양성률(%)	검사수(명)	양성률(%)
항체, 항원						
HBsAg, HBcAg 양성	519	73.0	618	72.5	282	76.8
HBCAB, HBsAb 양성	81	11.4	124	14.6	31	8.5
HBcAb만 양성	78	11.0	79	9.3	3.7	10.1
HBsAb만 양성	7	1.0	6	0.7	7	1.9
모든 항원, 항체 음성	28	3.9	25	2.9	10	2.7

자료 김정룡, 1988

3) HBsAg의 변화

신해림 등이 1990년 HBsAg과 anti-HBs 모두 음성인 근로자에게 3회에 걸쳐 B형 간염 예방 접종을 실시한 후 1992년 HBV 표식자의 변화 양상을 조사한 결과는 표 12와 같다

조사 대상자 1,972명의 HBsAg 양성률은 1990년에 5.7퍼센트, 1992년에 8.2퍼센트이었다

4) B형 간염의 감염 경로

HBsAg 양성 만성 간질환 환자의 가족 중 어머니의 40-80퍼센트, 형제 자매의 33-67퍼센트가

HBsAg 양성임이 보고되어 모자간 수직 감염이 한국에서 지속성 만성 감염의 가장 중요한 원인임을 보여 주고 있다(지영일, 1980)

즉, 한국 성인에게 나타난 만성 B형 간염의 대부분은 신생아 시기에 발생한 수직 감염에 기인되는 것으로 알려져 있으므로, 성인의 만성 B형 간염의 병태 생리학에 기인되는 것으로 알려져 있으므로, 성인의 만성 B형 간염의 병태 생리는 소아에서 발생된 HBV 감염의 연속으로 이해될 수 있다(박병채, 1998).

우리 나라는 HBV 감염의 만연지역으로서 HBV 백신 도입 이전에는 전인구의 약 7.3퍼센트가 만성 HBV 표면항원(HBsAg) 보유자이며, 전인구의 약 60퍼센트에서 현재, 혹은 과거의

HBV 감염 증거를 확인할 수 있다

이러한 HBV 감염 양상은 연령에 따라 차이가 있어, HBsAg 양성률은 10대에서부터 증가하기 시작하여, 30대가 되면 약 10퍼센트에 도달하였으며, anti-HBc 및 anti-HBs 양성으로 반영되는 HBV 자연 감염 병력의 증가는 연령에 따라 증가하여 60대에는 약 80퍼센트에 달하였다(간염, 대한소화기학회, 1998)

5) B형 간염의 경과

한국인 만성 간질환 환자 2,691예를 대상으로 17

표 12) 과거력에 따른 HBsAg의 변화

과거력	수	HBsAg 양전률		HBsAg 지속률		HBsAg 음전률	
		90(-) → 92(+)	90(+)	92(+)	90(+)	92(-)	
간기능 이상 있음	382	21/331(6.3%)	48/51(94.1%)	3/51(5.9%)			
간기능 이상 없음	1590	38/1528(2.5%)	55/62(88.7%)	7/62(11.3%)			
수혈력 있음	101	4/74(5.4%)	11/11(100.0%)				
수혈력 없음	1871	53/1304(4.1%)	92/102(90.2%)	10/102(9.98%)			
간염 과거력 있음	158	14/85(16.2%)	42/43(97.7%)	1/43(2.3%)			
간염 과거력 없음	1814	43/1293(3.3%)	61/70(87.1%)	9/70(12.9%)			
계	1972	31/1389(2.2%)	33/39(85.0%)	6/39(15.4%)			

자료 신해림 등, 1994

년 동안의 자연 경과와 생존율을 분석한 김정룡 등의 연구에 의하면 B형 만성 간염 환자에서 간경변증으로의 진행률은 5년, 10년, 15년 및 20년에 각각 9퍼센트, 23퍼센트, 36퍼센트, 48퍼센트이었다. 만성 간염 환자의 5년, 10년, 15년 및 20년 생존률은 각각 97퍼센트, 90퍼센트, 72퍼센트와 70퍼센트로서 비교적 경한 경과를 밝는다.

간경변증 환자의 5년, 10년, 15년 생존률은 각각 68퍼센트, 57퍼센트, 43퍼센트이었다. 만성 간염 환자의 경우 5년, 10년, 15년 및 20년 경과 후 각각 27퍼센트, 11퍼센트, 25퍼센트와 35퍼센트에서 간암으로 진행하였으며, 간경변증 환자는 5년, 10년, 15년 경과 후 각각 13퍼센트, 27퍼센트, 42퍼센트에서 간암으로 진행되었다. B형 만성 간염과 간경변증 환자의 2퍼센트 정도는 간기능이 정상화된 지 약 7년이 경과한 후 HBsAg의 자연 소실이 관찰되었다.

반면 의료 종사자 중 무증상 HBsAg 양성 보유자는 연령군 HBsAg 음전율이 10.8퍼센트에 달한다는 보고도 있는데, 이는 이들 중 상당수가 성인시기에 감염되었음을 보여 준다(최상욱, 1990).

나. C형 간염

우리 나라에서 만성 C형 간질환은 50대부터 상대적 빈도가 높아지기 시작하여, 특히 60대부터는 B형 간질환보다 더 중요한 역할을 한다. 50대 이전 연령층의 경우 만성 B형 간질환 환자의 감소와 함께 만성 C형 간염의 상대적 중요도가 차츰 증가될 것으로 예상되고 있으며, 평균 연령의 증대와 더불어서 HCV에 의한 간경변증 및 간암 환자들의 발생이 증가될 전망이다(박영민, 1991).

HCV 감염 빈도는 제2세대 anti-HCV 효소 결합면역흡착법(ELISA) 검사 결과 전인구의 약 10퍼센트가 양성이며, HCV 감염은 HBV 감염과는 대조적으로 연령에 따라 양성률은 증가하여 70대가 되면 약 5~6퍼센트가 양성이다. D형 간염 바이러스의 감염 빈도는 매우 낮아 anti-HDV 유병률은 HBsAg 양성

인 환자들 중 1퍼센트 미만이다.

그리고 E형 간염 바이러스의 항체인 anti-HEV 유병률도 45퍼센트이나 아직 임상적으로 급성 간염 환자는 발견되지 않은 상황이다.

1) 건강한 성인의 anti-HCV 양성률

이재명 등이 전국 32개 의과 대학에 문의하여 발표되었던 자료와 미발표된 자료를 취합하여 건강한 성인의 평균 anti-HCV 양성률을 조사한 결과는 다음과 같다.

표 13) 한국의 건강 성인과 공혈자에 있어 anti-HCV 양성자율

환자수	anti-HCV 양성자율 평균		평균
	1세대 EIA	2세대 EIA	
공혈자	106,655 0.43%(0.43~1.3)	0.23%(0.21~0.7)	0.42%
건강 성인	10,125 1.44%(1.07~1.77)	1.44%(1.07~1.77)	1.43%

자료: 이재명 등(1997). EIA Enzyme Immuno Assay.

강명서 등(1991)이 강원도 원주 지역에서 조사한 건강한 공혈자에서의 anti-HCV 양성률은 456명 중 1명으로 0.2퍼센트였다. 이정녀 등이 1990년 부산 지역에서 조사한 건강 공혈자의 anti-HCV 양성률은 600명 중 4명으로 0.67퍼센트이었다.

또한 이정녀 등에 따르면, anti-HCV 양성률은 일본인 공혈자에서는 1.2퍼센트, 미국인 공혈자에서는 0.9~1.4퍼센트, 스페인 공혈자에서는 1.2퍼센트, 이탈리아인 공혈자에서는 0.87퍼센트, 프랑스인 공혈자에서는 0.68퍼센트, 독일 공혈자에서는 0.42퍼센트라고 한다.

공혈자의 anti-HCV 양성률은 국가에 따라 차이가 있으나 전반적으로 남성 공혈자가 여성 공혈자보다 높으며, 40대 후반이 전반보다 높은 것으로 이해된다. 그리고 anti-HCV는 20세 미만에서는 거의 검출되지 않고, 혈청 ALT값이 25IU인 공혈자에서 높게 검출되는 것으로 생각된다.

HCV의 유병률은 북유럽과 미국은 0.5~1퍼센트이며, 남부 유럽 및 일본은 1~1.5퍼센트로 약간의 지역적인 차이가 있으나, anti-HCV의 양성률은 지역간 또는 보고자에 따라 차이가 많다.