

Review Article

# 말기 간질환 환자에서의 호스피스 완화의료

김 문 영

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

## Hospice and Palliative Care in End Stage Liver Disease

Moon Young Kim, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

End-stage liver disease (ESLD) is a terminal condition of cirrhosis which cannot be treated without liver transplantation. Thus, it is natural for patients to consider hospice/palliative care (HPC). Since the recent legislation of the Act on Decisions on Life-Sustaining Treatment for Patients in Hospice and Palliative Care or at the End of Life (Act No. 14013) in Korea, the practicality of this law has become an issue. The criteria for HPC should be defined with consideration to how the severity of each ESLD complication may vary by individual patients. Generally, patients qualify if they have an intractable condition despite aggressive treatment such as the hepatorenal syndrome, hepatic encephalopathy or variceal hemorrhage. However, the option of liver transplantation should be sufficiently discussed with patients and their families before making a decision on HPC. The evaluation of which ESLD patients should receive HPC should be based on a long-term doctor-patient relationship and sufficient objective data. Therefore, a multidisciplinary approach and mutual consultation among cirrhosis specialists and doctors with other expertise are essential to offer optimal and balanced treatments between liver-specific treatment and HPC. Discussed in this review are adequate criteria for HPC and special considerations for ESLD at the point of HPC.

**Key Words:** End Stage Liver Disease, Hospice care, Palliative care, Transplantation

### 서 론

의학이 발전함에 따라 인간의 수명은 점차 연장되고 있으며, 이와 동시에 인간은 장기간 여러 만성질환을 가지고 관리하면서 삶을 영위하는 시대를 살게 되었다. 이러한 현상은 경증의 만성질환에만 국한되는 것이 아니라, 중증의 만성질환에서도 나타나는 현상이다. 중증의 말기 만성질환 환자들의 일부는 난치성 질환의 치료에 대한 기대에 고통스럽고 어려운 치료를 감내하다가

임종하는 경우도 발생한다. 이에 국내외적으로 점차 이러한 말기 만성질환 환자들에 대한 치료에 있어서 주로 암성 질환에 대해서만 이루어져 오던 호스피스 완화의료적 접근의 필요성이 대두되었으며, 국내에서도 이와 관련된 논의와 법규 정비가 이루어지고 있다.

미국의 National Hospice and Palliative Care Organization (NHPCO)에서는 호스피스 완화의료의 대상 질환을 암 이외에, AIDS (Acquired immune deficiency syndrome), 심혈관질환, 신부전, 만성호흡기질환, 당뇨, 다발성신경증, 파킨슨병, 치매, 류마티스 관절염, 만성간질환 등을 포

Received August 7, 2017, Revised August 8, 2017, Accepted August 8, 2017

Correspondence to: Moon Young Kim

Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, 20 Ilsanro, Wonju 26426, Korea

Tel: +82-33-741-1229, Fax: +82-33-741-0951, E-mail: drkimmy@yonsei.ac.kr

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

합한 만성질환까지 확대하였다(1,2). 우리나라도 최근에 ‘호스피스 완화의료 및 임종 과정에 있는 환자의 연명 의료결정에 관한 법률’이 제정되었고, 머지않아 시행될 것으로 알려져 있다. 여기에는 ‘말기환자’로서 기존의 암성 질환 외에 비암성 질환으로 후천성면역결핍증(에이즈), 만성 폐쇄성 호흡기질환, 만성 간경변 등이 추가되었다. 비암성 질환의 호스피스 완화의료에 대한 국가적 지원의 확대는 반가운 일이지만, 실제 시행에 있어서는 아직 법규의 정의가 모호한 면이 있고, 치료 대상자의 선정과 그 치료 주체와 형식 등에 대한 많은 현안들이 남아 있다. 특히, 말기 간경변의 경우 간이식이라는 완치적 치료법이 있기에 호스피스 완화의료 대상 환자의 선별과 치료적 접근에 있어서 고려해야 할 사항들이 많다. 이에 본문에서는 말기 간경변 환자의 호스피스 완화의료 측면에서의 특성과 고려해야 할 점에 대해서 살펴보고자 한다.

본 론

1. 만성 간질환의 특성과 자연경과

만성 간질환은 만성적인 간내 염증에 의해서 지속적

인 간 손상이 발생하고, 손상된 부위에 섬유화 조직이 발생하면서 점차 간 실질이 소실되고 간 전체가 굳어져 간경변으로 진행되는 일련의 과정으로 정의된다(3). 원인에 따라 만성 간질환에서 간경변에 이르는 기간은 짧게는 수 년에서 길게는 수 십 년에 걸쳐서 이루어진다. 만성 간질환의 마지막 단계인 간경변은 우리나라의 경우 2012년 통계조사에 따르면 성인에서 0.5%, 65세 이상의 인구에서는 1.0% 정도의 유병률을 보이는 것으로 알려져 있는데(4,5), 이는 의료기관에서 진단을 받은 병력을 설문 조사한 결과이므로 간경변의 실제 유병률은 이보다 더 높을 것으로 예상된다. 우리나라 통계청의 「2012년 사망원인통계」에 의하면 한 해 간질환으로 인한 간질환 사망자수는 6,793명으로 사망 순위 8위이고 여기에 암으로 별도 처리되고 있는 간암 사망자 11,335명을 더하면 1만8천여 명에 이르러, 암, 심장질환, 뇌혈관 질환에 이어 4번째로 많은 사망원인이다(5,6). 간경변이 발생해도 초기의 대상성 간경변에서는 특별한 증상을 자각하지 못한다. 그러나 간 손상이 지속되어 간 실질이 신체가 요구하는 기능을 유지할 수 없을 정도로 감소되면 여러 가지 합병증이 발생하게 되는데 이를 비대상성 간경변이라고 한다(7). 비대상성 간경변에서 발생하는

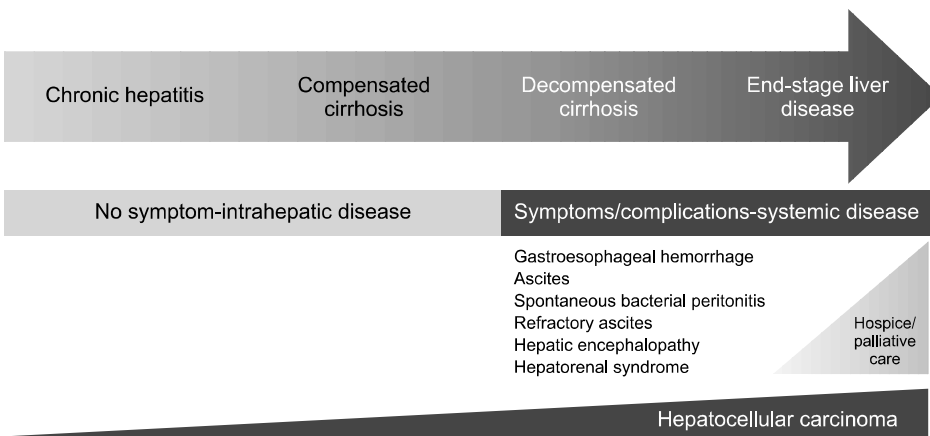


Figure 1. The natural course of chronic liver disease.

Table 1. NHPCO Guidelines for Liver Disease.

I. Both serum albumin <25 g/L, and either international normalization ratio >1.5 on no anticoagulants, or prothrombin time prolonged >5 seconds over control
II. At least 1 of the following: intractable ascites or hepatic encephalopathy, spontaneous bacterial peritonitis, hepatorenal syndrome, recurrent variceal bleeding
III. Other factors contributing to a poor prognosis: progressive malnutrition, muscle wasting, continued active alcoholism, hepatocellular carcinoma, and hepatitis B surface antigen positivity

NHPCO: National Hospice and Palliative Care Organization.

Source: Lynn J. Perspectives on care at the close of life. Serving patients who may die soon and their families: the role of hospice and other services. JAMA 2001;285:925-32.

합병증은 매우 다양하며, 대표적으로 위·식도 정맥류 출혈과 복수, 자발성 복막염, 간성뇌증, 간신증후군 등이 있다. 이들 합병증 각각은 간경변의 진행에 따라서 다양한 중증도를 보여, 초기에는 치료에 반응하여 조절이 가능하지만, 말기 간경변이 되면 치료에 반응을 하지 않거나 반복되어 지속적으로 발생하는 불응성 상태로 이환 된다(Figure 1) (8). 최소한 이 시기 또는 그 이전에 간이식이 필요하며, 간이식이 어려운 상황에서는 말기 간경변의 호스피스 완화의료적 접근에 대한 고려가 필요하다(Table 1).

**2. 말기 만성 간질환에서 호스피스 완화의료의 대상 선정**

미국의 NHPCO에서 제시하고 있는 호스피스 완화치료가 필요한 말기 간경변의 대상은 Table 1에서 보는 바와 같다(2). 그러나, NHPCO가 제시하는 선별 기준은 각각의 항목 질환 내에 있는 다양한 임상 양상과 중증도가 반영되어 있지 못하여 실제 적용에 어려움이 있다. 또한 이 기준이 처음 마련된 이후 20년 가까이 지나는 동안 간질환의 치료 분야에서 많은 발전과 변화가 있었기에, 이를 반영하여 호스피스 완화치료 대상자 선별 기준의 변화와 구체화가 필요하다. 몇 가지 새롭게 고려해야 할 점을 살펴보면, 프로트롬빈 시간이나 알부민과 같은 단일 항목은 여러 요소에 의해서 그 값이 영향을 받고 또한 NHPCO에서 제시한 기준치의 근거가 미약하여 기준으로 적절치 않으며, 이 보다는 Child-Pugh 분류와 같이 간경변 환자에서 오랫동안 널리 이용되어 온 예후 분류 체계를 사용하는 것이 객관적이다. 이전 연구에서 간이식의 기준이 되는 Model for End-Stage Liver Disease (MELD) 점수를 기준으로 하여, 높은 MELD 점수를 보이는 경우 호스피스 병원에 입원하여 간이식을 기다리면서 호스피스 완화치료를 시행하는 모델이 제시된 바도 있으나(9), MELD 점수는 말기 간경변 환자들의 여러 합병증들의 발생과 중증도를 반영함에 있어서 제한적이기에 MELD 점수로 호스피스 완화치료 대상자를

선별하는 것은 어려움이 있다. 또한, 자발성 복막염 (spontaneous bacterial peritonitis)의 경우 대부분의 환자가 적절한 항생제 치료로 회복이 되며, 간신증후군(hepatorenal syndrome)의 경우에도 그 치료 결과가 아직 만족스럽지 못하지만 terlipressin과 같은 내장혈관수축제와 알부민 병용 투여에 반응이 있는 경우 회복될 수 있기에 전문가에 의해서 충분히 이러한 치료가 선행된 이후 치료 반응이 없는 경우로 한정할 필요가 있다. 간성뇌증 (hepatic encephalopathy)의 경우에도 다양한 임상적 중증도로 분류될 수 있으며(10), 호스피스 완화치료의 대상은 반드시 치료에 반응하지 않는 중증의 간성뇌증으로 한정되어야 한다. 정맥류 출혈의 경우에는 최근에 내시경적 치료의 발달과 BRTO (balloon occluded retrograde transvenous obliteration), TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) 등과 같은 다양한 방사선 중재술이 발달되어 그 치료 성과가 많이 향상되었고, 이로 인한 사망률도 감소 추세에 있어, 이러한 다양한 최선의 치료에도 불구하고 치료에 반응이 없는 경우로 한정하는 것이 바람직하다.

이에 대한간학회와 대한의학회가 주축이 되어 지난해에 말기 간경변으로 호스피스 완화치료가 필요한 대상에 대한 새로운 가이드라인을 제시한 바 있다(Table 2) (11). 이 기준에 따르면 Child-Pugh 분류상 C단계의 비대상성 환자들 중 제시된 기준에 합당한 경우로 국한하고 있으며, 이러한 의견에 따라 이번 법규에서는 호스피스 완화의료이 필요한 말기 간경변의 대상을 적극 치료해도 호전되지 않는 간신증후군, 간성 뇌증 및 정맥류 출혈 환자로 한정하고 있다.

그러나 이러한 의학적 상태에 대한 판단은 때론 다변적이고 경계가 모호한 경우가 많아, 장기간의 진료와 평가를 기반으로 하는 것이 바람직하다. 따라서, 말기 간경변 환자에서 호스피스 완화치료 대상자의 선별은 전문 치료와 호스피스 완화치료 사이에 균형을 이루고 환자와 그 가족들에게 최선의 치료가 될 수 있도록, 간

**Table 2.** KASL's Official Opinion on the Definition of 'End-of-Life' for Patients with Liver Disease.

Child-Pugh grade C decompensated liver cirrhosis patients with at least one of the following criteria may be considered to be at end-of-life unless liver transplantation is possible.

- 1) Hepatorenal syndrome that does not improve despite active treatment
- 2) Serious hepatic encephalopathy that does not improve despite active treatment
- 3) Variceal bleeding that does not improve despite active treatment

KASL: The Korean Association for the Study of the Liver.

Source: Kim DJ, Choi MS. Life-sustaining treatment and palliative care in patients with liver cirrhosis-legal, ethical, and practical issues. Clin Mol Hepatol 2017;23:115-22.

질환 전문가를 비롯한 여러 전문가들의 상호 협의와 다학제적 접근을 통해 이루어져야 한다.

### 3. 말기 간경변 호스피스 완화의료의 현실적 문제와 대안

최근 캐나다에서 보고된 자료에 따르면 간이식이 할 수 없었던 비대상성 간경변 환자들에서 단지 11%만이 완화치료를 위해서 의뢰가 되었다. 또한 최근 미국의 경우도 2006년(0.97%)에 비해서 2012년(7.1%,  $P < 0.01$ )로 말기 간질환 환자의 완화치료에 대한 자문 의뢰가 크게 증가하였지만, 전체 환자에 비하면 아직 기대에 미치지 못함을 알 수 있다(12). 아직 국내에서는 통계가 없지만 결코 이보다 나은 상태는 아닐 것으로 예상되며, 말기 간경변 환자에서 호스피스 완화의료에 국내에 정착되기에는 앞서 언급한 대상 환자의 선별 외에도 몇 가지 난제가 해결되어야 한다.

**1) 암성 질환과 대비되는 만성질환의 특성:** 우선 말기 간경변은 암성 질환과 달리 적극적인 전문 치료에 의해서 환자가 심한 불편감 없이 상당 기간 안정적으로 상태가 유지될 수 있고, 일시적으로 악화와 회복을 반복하는 경우가 많다. 그러나 때로는 갑자기 비대상성 악화가 발생하면서 그 속도가 매우 빠르고 미처 대처할 시간적 여유 없이 사망에 이르게 되는 경우도 있어 호스피스 완화의료적 접근에 어려움으로 작용한다. 자주 재발을 하지만 적극적 치료로 어느 정도 조절되고 유지되는 말기환자에게 호스피스 완화의료적 치료를 이야기 하고, 적극적 치료의 끈을 놓기에는 환자나 의료진 모두 아직 정서적으로나 의학적으로 명확한 합의에 이르기 어려운 점이 있다. 특히, 만성적인 간성뇌증이 동반되는 경우에는 환자의 의식과 판단력이 명확하지 않고 의사소통에 장애가 발생할 수 있어, 환자와 직접적으로 호스피스 완화의료적 접근에 대한 논의가 불가능한 경우도 많다.

**2) 다학제적 접근:** 의료진의 호스피스 완화의료에 대한 인식의 부족이 주요 걸림돌이라는 의견도 많다(13,14). 호스피스 완화의료 전문가들은 환자 예후에 대해 간 전문의들이 너무 긍정적인 접근을 하고 간이식을 배제하고 호스피스 완화医료를 시행에 대해 환자와 논의하는 것에 불편감을 느낀다고 진단한다. 반대로 간 전문의들은 적극적 치료로 조금 더 생명을 연장할 수 있는 환자들에게 호스피스 완화医료를 권하는 것은 환자를 포기하는 것이라고 느낀다. 같은 환자를 두고 일어나는 이와 같은 양자간의 서로 다른 시각은 호스피스 완화의료에 정착함에 있어서 또 다른 장애이며, 이러한 점에서

암성 질환과는 조금 다른 다학제적 접근이 필요하다. 호스피스 완화의료 활동은 의사, 간호사, 사회복지사, 성직자, 자원봉사자 등 여러 분야의 전문가들이 함께 참여하여 유기적인 관계를 가지고 협조하여야 성공할 수 있다(15). 기존의 암성 질환에 대한 호스피스 완화의료적 접근은 완화의학 전문 의료진이 중심이 되어 팀을 이루어 진행되어 왔다. 그러나 만성질환의 말기환자에 대한 전문가들의 구성은 조금 차이가 필요할 것으로 생각된다. 암성 질환의 호스피스 완화의료적 접근은 적극적인 항암치료 기간에는 많은 참여를 하지 않다가 항암치료가 더 이상 효과가 없는 시점에서 참여를 시작하는 것이 일반적이다. 즉, 항암제 치료의 중단이라는 명확한 전환점이 있고 치료 주체의 변화가 가능하다. 그러나, 말기 간경변은 암성 질환과 달리 그런 분명한 경계를 짓기가 어렵고, 임종까지의 기간을 예상하기 어려우며, 질환의 중증도가 호전과 악화를 반복하는 경향이 있어, 간 질환에 대한 지속적인 전문 치료와 유지가 환자 생명 연장은 물론 완화의료적 측면에서도 중요하다. 따라서, 간 전문의가 치료의 중심에서 역할을 지속하고, 호스피스 완화의료 전문가가 협업 또는 자문하는 형태로 하여 환자의 최종 치료 목표를 점차 완화의료로 바꾸어 가는 형태의 다학제 협력이 가장 현실적인 모델일 수 있다. 그러나, 이러한 논의에는 각 지역 별로 관점의 차이가 있을 수 있으며, 정부 재정지원의 문제까지 고려할 때 매우 복잡한 사안일 수 밖에 없다. 향후 한국 호스피스 완화의료학회와 각 전문 학술 단체의 상호 논의와 협의를 통해 만성 질환에 대한 새로운 호스피스 완화의료 시스템을 발전시켜야 한다.

**3) 간이식과 호스피스 완화의료:** 간이식은 말기 간경변 환자의 자연 경과를 바꿀 수 있는 근치적 치료이며, 이러한 근치적 대안이 우선적 또는 지속적인 선택지로 고려되어야 한다는 것이 호스피스 완화치료 결정에 있어서 다른 말기질환과 대비되는 말기 간경변의 특징이라고 할 수 있다. 물론, 아직도 간이식에는 높은 의료 비용과 간 기증자의 부족 등 여러 가지 제한점이 있으나, 그 동안 우리나라를 중심으로 아시아 지역에서 생체간 이식이 활성화 되어 간 기증자의 문제가 많은 부분 해소되고 있고, 간이식에 필요한 비용도 여러 사회 지원 시스템과 간이식이 가능한 의료기관의 확대 등으로 인해 이전에 비해 많은 부분 감소하였다. 이에 호스피스 완화치료적 접근에 앞서 간이식에 대한 환자 및 보호자와의 충분한 상의를 하고 진지한 숙고의 시간을 가질 수 있도록 하는 것이 필요하다. 최근에 일부에서는

호스피스 완화의료가 말기 간경변 환자와 보호자들이 간이식을 기다리면서 갖게 될 두려움과 불확실성을 완화해 주고, 좀 더 잘 준비된 상태에서 간이식을 받을 수 있게 도울 수 있다는 제안을 하고 있으며(16,17), 이것은 기존의 간 전문치료와 호스피스 완화의료가 함께 접근을 찾을 수 있는 구체적 모델이 될 수 있을 것으로 기대된다.

**결 론**

말기 간경변은 장기간 환자와 가족들에게 신체적, 정신적으로는 물론 경제적으로 많은 고통을 주는 악성 질환이라고 할 수 있으며, 이러한 환자들에게 호스피스 완화의료적 접근은 중요한 전환점이 될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나, 현실에서는 암성 질환과 다른 비암성 만성 말기질환의 특성에 따른 해결되어야 할 사안들이 남아 있다. 특히, 치료 대상의 선정과 치료 주체와 팀의 구성 및 간이식 등의 근치적 치료법과의 균형 등에서 아직 많은 논의와 경험이 필요하다. 말기 간경변 환자로 호스피스 완화의료 혜택의 확대는 환자 치료에 있어서 새로운 발전이고 기회가 될 수 있으며, 이를 어떻게 기존의 치료와 균형을 이루고 대책이 아닌 기존 치료의 일환으로 정착시키는 가는 정부는 물론 의료계 모두의 노력을 필요로 할 것이다.

**요 약**

말기 간경변은 간이식이 아니면 근본적 회복을 기대하기 어려운 질환으로, 환자와 가족의 장기간의 고통을 수반하기에 호스피스 완화의료적 접근에 대한 고려가 필요하며 이와 관련된 논의와 법규 정비가 이루어지고 있다. 말기 간경변에 따른 여러 증상은 다양한 중증도를 갖기에 그 대상자를 선별함에 주의가 필요하고, 일반적으로 Child-Pugh 분류상 C단계의 비대상성 환자들 중 적극 치료해도 호전되지 않는 간신증후군, 간성 뇌증 및 정맥류 출혈 환자로 한정하고 있다. 간이식이라는 완치적 치료법이 있는 점도 호스피스 완화의료적 접근 전에 충분히 환자 및 가족들과 상의 되어야 한다. 이러한 의학적 상태에 대한 판단은 때론 다변적이고 경계가 모호한 경우가 많아, 장기간의 진료와 평가를 기반으로 하는 것이 바람직하다. 따라서, 말기 간경변 환자에서 호스피스 완화치료 대상자의 선별은 전문 치료와 호스피스 완화치료 사이에 균형을 이루고 최선의 치료

가 될 수 있도록, 간질환 전문가를 비롯한 여러 전문가들의 상호 협의와 다학제적 접근을 통해 이루어져야 한다. 본문에서는 호스피스 완화의료적 측면에서 말기 간경변이 갖는 특징과 고려해야 할 사항에 대해서 간략히 검토해 보고자 한다.

**중심단어:** 말기 간경변, 호스피스 의료, 완화 의료, 간이식

**REFERENCES**

1. Stuart B. The NHO Medical Guidelines for Non-Cancer Disease and local medical review policy: hospice access for patients with diseases other than cancer. *Hosp J* 1999;14:139-54.
2. Lynn J. Perspectives on care at the close of life. Serving patients who may die soon and their families: the role of hospice and other services. *JAMA* 2001;285:925-32.
3. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet* 2008;371:838-51.
4. Ministry of Health and Welfare; Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2012 the 5th National health statistics: National nutrition survey. Sejong: Division of Health Policy, Ministry of Health and Welfare;2013.
5. Korean Association for study of the Liver. White Paper on Liver Diseases in Korea. Seoul:Jin Publishing & Pringing Co.:2013.
6. Statistics Korea. 2012 Annual report on the cause of death statistics. Daejeon:Statistics Korea;2013.
7. Garcia-Tsao G, Friedman S, Iredale J, Pinzani M. Now there are many (stages) where before there was one: In search of a pathophysiological classification of cirrhosis. *Hepatology* 2010;51: 1445-9.
8. Kim MY, Cho MY, Baik SK, Park HJ, Jeon HK, Im CK, et al. Histological subclassification of cirrhosis using the Laennec fibrosis scoring system correlates with clinical stage and grade of portal hypertension. *J Hepatol* 2011;55:1004-9.
9. Medici V, Rossaro L, Wegelin JA, Kamboj A, Nakai J, Fisher K, et al. The utility of the model for end-stage liver disease score: a reliable guide for liver transplant candidacy and, for select patients, simultaneous hospice referral. *Liver Transpl* 2008; 14:1100-6.
10. Suk KT, Baik SK, Yoon JH, Cheong JY, Paik YH, Lee CH, et al. Revision and update on clinical practice guideline for liver cirrhosis. *Korean J Hepatol* 2012;18:1-21.
11. Kim DJ, Choi MS. Life-sustaining treatment and palliative care in patients with liver cirrhosis-legal, ethical, and practical issues. *Clin Mol Hepatol* 2017;23:115-22.
12. Rush B, Walley KR, Celi LA, Rajoriya N, Brahmnia M. Palliative care access for hospitalized patients with end stage liver disease across the United States. *Hepatology* In press 2017.
13. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in

- doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *BMJ* 2000;320:469-72.
14. Brickner L, Scannell K, Marquet S, Ackerson L. Barriers to hospice care and referrals: survey of physicians' knowledge, attitudes, and perceptions in a health maintenance organization. *J Palliat Med* 2004;7:411-8.
  15. Kim SY. Introduction to hospice palliative medicine. *J Korean Med Assoc* 2008;51:505-8.
  16. Brown J, Sorrell JH, McClaren J, Creswell JW. Waiting for a liver transplant. *Qual Health Res* 2006;16:119-36.
  17. Rossaro L, Troppmann C, McVicar JP, Sturges M, Fisher K, Meyers FJ. A strategy for the simultaneous provision of pre-operative palliative care for patients awaiting liver transplantation. *Transpl Int* 2004;17:473-5.