

Consideration of Cut-off Value for Fibrosis Serum Marker by Liver Fibrosis Stage in Chronic Hepatitis C Patients

Ji-Hee Nam,¹ Jung-Hoon Kim^{2,*}

¹Department of Radiology of Busan Paik Hospital

²Department of Radiological Science, Catholic University of Pusan

Received: June 28, 2019. Revised: August 28, 2019. Accepted: August 31, 2019

ABSTRACT

Liver biopsy is invasive and it is a risk of complications. Nevertheless, liver biopsy is gold standard for predicting liver fibrosis. To compensate for these shortcomings, in this study, the liver fibrosis stage was divided using Fibroscan® in 200 chronic hepatitis C patients. And, the usefulness and cut-off values of fibrosis index based on four factors(FIB-4), AST to platelet ratio index(APRI) and AST/ALT ratio(AAR) calculated as serum tests were investigated by analyzing ROC curve. As a result, using FIB-4 and APRI rather than AAR is appropriate for evaluation of liver fibrosis. And using APRI to predict significant Fibrosis(F2) and FIB-4 is considered useful for predicting cirrhosis(F4). By applying the advantages of the serum based liver fibrosis marker, which are convenient and repeatable, liver fibrosis follow-up term can be reduced, and furthermore, the prevalence of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma(HCC) can be reduced.

Keywords: Liver Fibrosis, Fibroscan, FIB-4(Fibrosis index debased on four factors), APRI(AST to platelet ratio index), AAR(AST/ALT ratio)

I. INTRODUCTION

간은 인체에서 가장 큰 단일 장기로서 식균작용, 대사작용, 해독작용 등 많은 역할을 하는 중요한 장기 중의 하나이다.^[1] 간은 바이러스 감염, 알코올, 약물 등에 의해 손상되며 이에 대한 상처치유 반응을 반복하며 간섬유화가 발생하고, 간섬유화가 더욱 진행되면 결국 간경변증 및 간세포암에 이를 수 있다.^[2] 만성 감염은 조직학적으로 간세포 괴사와 염증이 6개월 이상 지속되는 것을 말하며, 주로 B형과 C형 바이러스에 의해 발생한다. 그중에서도 C형간염 바이러스는 수혈, 주사기 공유, 멸균되지 않은 의료기기 사용 등의 혈액 전파 경로로 감염이 일어나고 증상이 없어 진단과 치료가 늦는 경우가 많다. C형간염을 사전에 예방할 수 있는 효과적인 백신은 아직 개발되지 않은 실정이므로 간섬유화

정도를 파악하는 것이 환자의 예후 및 치료 방향 결정에 매우 중요하다.^[3] 간조직 생검은 침습적이며, 통증과 출혈을 동반하고 합병증을 유발하여 심한 경우 사망에도 이를 수 있음에도 불구하고 간섬유화를 진단하는 표준 진단법으로 적용된다. 또한 조직 표본의 크기가 작아 오차 발생의 위험이 있으며, 섬유화의 등급 결정에 대해 병리학자 간 결과 차이를 보일 수 있다.^[4,5] 이러한 간조직 생검의 문제점을 해결하기 위하여 비침습적인 간섬유화 평가에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 그중에서도 순간 탄성초음파의 원리를 이용한 Fibroscan®이 간섬유화를 평가할 수 있는 유용한 방법으로 제시되었다.^[6-8] 하지만 경한 섬유화 환자에서 측정의 한계를 보였으며, 복수가 있거나 비만한 환자에서 측정값이 달라진다는 단점이 있다.^[9-11] 최근 혈청 표지자에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 혈

* Corresponding Author: Jung-Hoon Kim

E-mail: donald@cup.ac.kr

Tel: +82-51-510-0583

청 표지자는 직접 표지자와 간접 표지자로 구분한다. 직접 표지자는 세포 외 기질의 합성분해산물을 측정하는 것이며, 간접 표지자는 간기능검사(Liver function test)에 의해 측정된다. 간접 표지자들은 단독으로 사용되기보다 몇 개의 조합으로 계산되어 이용하는데, 가장 대표적인 표지자로 Fibrosis index based on four factors(FIB-4), AST to platelet ratio index(APRI), AST/ALT ratio(AAR)가 있다.^[12] 그중에서도 FIB-4 점수는 경한 섬유화부터 간경화 측정에 있어서 유용하다는 결과를 나타내었다.^[13] 하지만 국내 C형간염 환자를 대상으로 한 연구는 드물었으며, 대부분의 연구는 간조직 생검의 결과와 비교한 반면에 본 연구는 간조직 생검의 단점을 보완하고자 반복 측정을 통하여 객관적인 수치로 나타나는 간섬유화스캔 결과로 섬유화 등급을 나누었다. 유용성 평가는 간섬유화 등급에 따른 FIB-4, APRI, AAR의 수신자 조작 특성 (ROC; receiver operation characteristic)곡선을 이용하여 임계치 (Cut-off value)와 곡선하면적(AUC; Area under the ROC curve)을 분석하였으며, 비침습적인 간섬유화의 예측 표지자로서의 적절한 기준을 알아보려고 하였다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 연구대상

본 연구는 2018 1월 ~ 10월까지 부산 P 병원에서 HCV-RNA(hepatitis C virus RNA) 검사를 통해 만성 C형간염으로 진단받은 환자 중 간탄력도를 측정하여 간섬유화를 평가하는 간섬유화스캔(Fibroscan®)을 시행하고 동일한 기간에 혈액 검사를 한 환자 200명을 대상으로 하였으며 남자 123명(61.5%), 여자 77명(38.5%)이고 평균연령은 59.0±9.8세이었다.

2. 연구방법

2.1 간탄력도(Liver Stiffness) 측정

Fig. 1은 간섬유화스캔을 나타낸 그림이다. 간탄력도 검사에 이용된 Fibroscan®(Echosens, Pairs, France)은 진단과가 늑골 사이를 통해 피부표면을 통과한 후 깊은 장기로 전달되고 그 과정에서 발생한

진단과의 이동속도를 측정하여 간섬유화의 정도를 예측하는 원리를 이용하는 검사법이다. 검사는 식사 후 2시간 이후에 시행하였으며, 환자의 오른팔을 머리 뒤로 들어 올리고 누운 상태에서 우측 늑간의 피부 표면에 수직으로 탐촉자를 위치시킨다. 검사자는 화면상 간 내 혈관 구조를 피하여 적절한 병소(두께 6 cm 이상, 용적 3 cm³ 이상)를 향하여 탐촉자의 버튼을 눌러 측정값을 획득하였다. 반복적으로 최소한 10번 이상 측정하고 얇은 호흡을 유지하며 중앙값과 오차를 기록하였다. 이때 단위는 조직의 단단함을 나타내는 압력의 단위인 kPa(kilopascal) 값으로 표시된다. 복수(ascites)가 존재하는 환자, 고도 비만 환자는 측정이 부정확한 단점이 있어 체질량지수 28 kg/m² 이상인 경우는 검사에서 제외하였다. 간섬유화 등급은 Fibroscan®장비의 권고기준을 참고하여 2.5~7.0 kPa은 F0~F1, 7.1~9.4 kPa은 F2, 9.5~12.4 kPa은 F3, 12.5 kPa 이상은 F4로 구분하였다.



Fig. 1. Liver stiffness measurement of transient elastography by fibroscan.

2.2 혈청학적 검사

혈청학적 검사는 간섬유화스캔 검사가 시행된 시점에서 환자의 전자의무기록(EMR; electronic medical record)을 참고하여 나이, 성별, FIB-4수치 계산에 필요한 항목인 아스파르테이트 아미노전달효소(AST; aspartate aminotransferase), 알라닌 아미노전달효소(ALT; alanine aminotransferase), 혈소판수(Platelet)를 조사하였고, AST, ALT는 Toshiba 200FR Neo Chemistry autoanalyzer(Toshiba Medical

Systems Co. Ltd., Tokyo, Japan), 혈소판 수는 Sysmex XE-5000(Sysmex Corporation, Kobe, Japan) 장비를 사용하여 혈청학적 수치를 분석하였다. FIB-4는 나이, AST, ALT, 혈소판 수를 사용하여 Eq. (1)로 산정하며^[14], APRI는 AST, 혈소판 수로 Eq. (2)와 같이 계산된다.^[2] 이때, AST 정상 상한치는 33 U/L로 한다.

$$FIB-4 = \frac{\text{나이(년)} \times AST(U/L)}{\text{혈소판수}(10^9/L) \times \sqrt{ALT(U/L)}} \quad (1)$$

$$APRI = \frac{AST(U/L)}{AST\text{정상상한치}(U/L) \times \text{혈소판수}(10^9/L)} \quad (2)$$

2.3 통계분석

모든 변수들은 정규성 검정(Kolmogorov-Smirnov test)을 실시한 다음 연속형 변수인 나이와 혈청학적검사 결과를 평균과 표준편차로 나타내며, 범주형 변수는 명수와 백분율(%)로 나타내었다. 간섭유화 등급별 차이 검정은 독립 K 표본 검정(Kruskal-Wallis test)을 실시하였으며 사후분석은 Mann-Whitney test 후 전체에 해당하는 유의수준 5%를 집단으로 나누어 검정하는 Bonferroni's method를 이용해 보정하였다. FIB-4, APRI, AAR의 정확도 평가와 최적의 cut-off value를 결정하기 위해 ROC곡선 분석을 시행하였으며, 곡선하면적(AUC), 민감도(sensitivity), 특이도(specificity)를 산출하였다. 통계적 유의성은 p-value 0.05 미만인 경우를 기준으로 판정하였으며, 통계적 처리는 Statistical Package for Social Science for Windows™ release ver. 25.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하고, ROC 곡선 분석은 MedCalc ver. 18.11.6(MedCalc software, Ostend, Belgium)을 이용하였다.

III. RESULT

1. 기술통계

대상자의 일반적 특성을 Table 1에 나타내었다. 대상자 200명 중 F0~F1군 57명(28.5%), F2군 50명

(25.0%), F3군 42명(21.0%), F4군 51명(25.5%)으로 구분하였고, 정상군인 F0-1군이 가장 많은 분포를 나타내었다. 남성 123명(61.5%), 여성 77명(77%)으로 전체 평균 연령은 58.97±9.75였으며, AST 평균 37.99(U/L), ALT 평균 32.68(U/L), Platelet 평균 166.71(10⁹/L)로 조사되었다. FIB-4의 평균은 2.82, APRI 평균 0.81, AAR의 평균은 1.36으로 나타났다.

Table 1. Characteristics of subjects

Variable (n=200)	No (%) or Mean±SD
Age (years)	58.97±9.75
Male, n (%)	123 (61.5)
Female, n (%)	77 (38.5)
Fibrosis Stage, n (%)	
F0~F1 (Normal)	57 (28.5)
F2 (Significant Fibrosis)	50 (25.0)
F3 (Advanced Fibrosis)	42 (21.0)
F4 (Cirrhosis)	51 (25.5)
Aspartate aminotransferase (U/L)	37.99±22.26
Alanine aminotransferase (U/L)	32.68±29.95
Platelet (10 ⁹ /L)	166.71±56.71
Fibrosis index based on four factors	2.82±1.59
AST to platelet ratio index	0.81±0.67
AST/ALT ratio	1.36±0.49

2. 차이검정

모든 변수의 정규성 검정(Kolmogorov-Smirnov test)을 시행한 결과를 바탕으로 비모수검정법인 독립 K 표본 검정(Kruskal-Wallis test)을 실시하였으며, 간섭유화 등급과 FIB-4, APRI, AAR을 계산할 때 사용하는 변수들의 차이를 분석하여 Table 2에 정리하였다. 변수들은 등급별로 평균과 표준편차로 나타내었다. 나이(H값 4.23, p=0.238)와 AAR(H값 6.22, p=0.101)은 통계적 차이를 보이지 않았으며, AST(H값 46.14, p=0.000), ALT(H값 18.39, p=0.000), 혈소판 수(H값 79.06, p=0.000), FIB-4(H값 86.40, p=0.000), APRI(H값 90.74, p=0.000)에서 통계적 차이를 보였다 (p<0.05).

Table 2. Comparison of variables between fibrosis stage

Variable (n=200)	F0-1 (a)	F2 (b)	F3 (c)	F4 (d)	H of Kruskal-Wallis	p-value	Post hoc
Age (years)	56.90±10.42	60.04±9.94	60.45±8.79	59.02±9.44	4.23	0.238	-
AST (U/L)	29.35±15.34	37.32±22.29	35.71±11.79	50.18±29.43	46.14	0.000	d>c, b, a b, c>a
ALT (U/L)	25.70±27.72	37.84±34.92	28.90±16.63	38.55±34.05	18.39	0.000	d, b>a
Platelet (10 ⁹ /L)	212.56±51.14	171.40±49.74	150.57±32.85	124.18±45.58	79.06	0.000	b, c>d a>b, c, d
FIB-4	1.71±0.67	2.58±1.64	2.88±1.05	4.24±1.57	86.40	0.000	d>c, b, a b, c>a
APRI	0.43±0.18	0.74±0.57	0.76±0.32	1.37±0.93	90.74	0.000	d>c, b, a b, c>a
AAR	1.32±0.38	1.22±0.41	1.41±0.58	1.50±0.55	6.22	0.101	-

AST; Aspartate aminotransferase, ALT; Alanine aminotransferase

FIB-4; Fibrosis index based on four factors, APRI; AST to platelet ratio index, AAR; AST/ALT ratio

3. ROC 곡선분석

간섬유화 등급별로 FIB-4, APRI, AAR의 실질적인 cut-off value를 알아보기 위해 ROC 곡선을 구한 결과 Fig. 2와 같이 산출되었다.

곡선하면적(AUC), 민감도, 특이도를 구하여 유용성의 지표로 이용하였으며 그 결과는 Table 3과 같다.

FIB-4의 등급별 cut-off는 F2 이상에서 1.54(AUC 0.83, 민감도 90.91%, 특이도 50.88%), F3 이상은 2.58(AUC 0.82, 민감도 75.27%, 특이도 81.31%), 간경화를 나타내는 F4에서는 4.12(AUC 0.86, 민감도 47.06%, 특이도 92.62%)로 분석되었다.

APRI의 cut-off는 F2 이상은 0.52(AUC 0.86, 민감도 79.72%, 특이도 82.46%), F3 이상의 군에서 0.57(AUC 0.82, 민감도 86.02%, 특이도 71.96%), F4에서는 0.97(AUC 0.85, 민감도 64.71%, 특이도 85.91%)이었으며, 마지막으로 AAR의 cut-off는 F2 이상은 0.83(AUC 0.52, 민감도 96.08%, 특이도 12.08%), F3 이상의 군에서 1.85(AUC 0.58, 민감도 17.2%, 특이도 95.33%), F4에서는 2.21(AUC 0.59, 민감도 7.84%, 특이도 97.32%)를 나타내었다.

Table 3. ROC curve analysis for optimal values of FIB-4, APRI and ALT/AST ratio for stage of liver fibrosis

Variables	≥F2	≥F3	F4	
FIB-4	AUC	0.83	0.82	0.86
	Sensitivity (%)	90.91	75.27	47.06
	Specificity (%)	50.88	81.31	92.62
	Cut-off value	1.54	2.58	4.12
	p-value	<0.000	<0.000	<0.000
APRI	AUC	0.86	0.82	0.85
	Sensitivity (%)	79.72	86.02	64.71
	Specificity (%)	82.46	71.96	85.91
	Cut-off value	0.52	0.57	0.97
	p-value	<0.000	<0.000	<0.000
AAR	AUC	0.52	0.58	0.59
	Sensitivity (%)	90.21	17.2	7.84
	Specificity (%)	10.53	95.33	97.32
	Cut-off value	0.83	1.85	2.21
	p-value	0.657	0.062	0.050

IV. DISCUSSION

본 논문에서는 국내 C형 간염 환자를 대상으로 간 섬유화를 평가하기 위한 표준 진단법인 간 조직 생검의 단점을 보완하기 위하여 비침습적인 방법 중 혈청학적 검사를 적용한 FIB-4, APRI, AAR의 실질적인 cut-off와 유용성을 알아보려고 하였다.

FIB-4, APRI, AAR를 계산할 때 필요한 변수인 나이, AST, ALT, 혈소판 수를 차이검정한 결과 AST, ALT, 혈소판 수에서 통계적 차이를 나타내었다($p < 0.05$).

FIB-4의 cut-off는 등급별로 1.54, 2.58, 4.12, APRI는 0.52, 0.57, 0.97, AAR은 0.83, 1.85, 2.21로 나타났다. 경한 섬유화를 나타내는 F2 등급에 대해서는 APRI의 AUC가 0.86로 가장 높았으며, 진행된 섬유화인 F3등급에서는 AAR를 제외한 FIB-4, APRI의 AUC가 0.82로 동일한 결과를 보였다. 간경화를 나타내는 F4 등급에서는 FIB-4의 AUC가 0.86으로 가장 높은 유용성을 보였다.

Kim et. al.^[15]의 연구에서는 APRI의 AUC가 F2 이상에서 0.82, F3 이상에서 0.69로 감소하였으며, AAR은 F2 이상에서 0.69, F3 이상에서 0.71이었다. 본 연구에서도 APRI의 AUC가 F2 이상에서 0.86, F3 이상에서 0.82로 감소하였지만 감소 폭은 작게 나타났다. 하지만, AAR은 0.52, 0.58로 선행연구보다 낮은 AUC를 나타내었다. 이는 C형 간염과 중복된 질환을 배제하지 못하여 AST, ALT 수치만으로 계산되는 AAR에 대한 유용성을 확보하지 못한 것으로 판단된다.

대만의 C형 간염 환자들을 대상으로 한 Wang et. al.^[16]의 연구에서는 모든 등급에서 APRI보다 FIB-4가 더욱 유용하다고 보고되었다. 하지만 본 연구에서는 반대로 모든 등급에서 APRI의 AUC 값이 더 크다는 차이가 있었다. 그 이유는 FIB-4 계산에 사용되는 AST 정상의 상한치 값이 국가별로 다르게 지정되어 있어 40 U/L로 계산된 선행연구와는 달리 33 U/L로 계산된 이유로 판단된다.

본 연구의 제한점으로는 첫 번째, 순간 탄성측정법을 이용한 Fibroscan® 장비의 권고에 따라 섬유화의 등급을 분류하였으므로, 다른 장비에 적용하

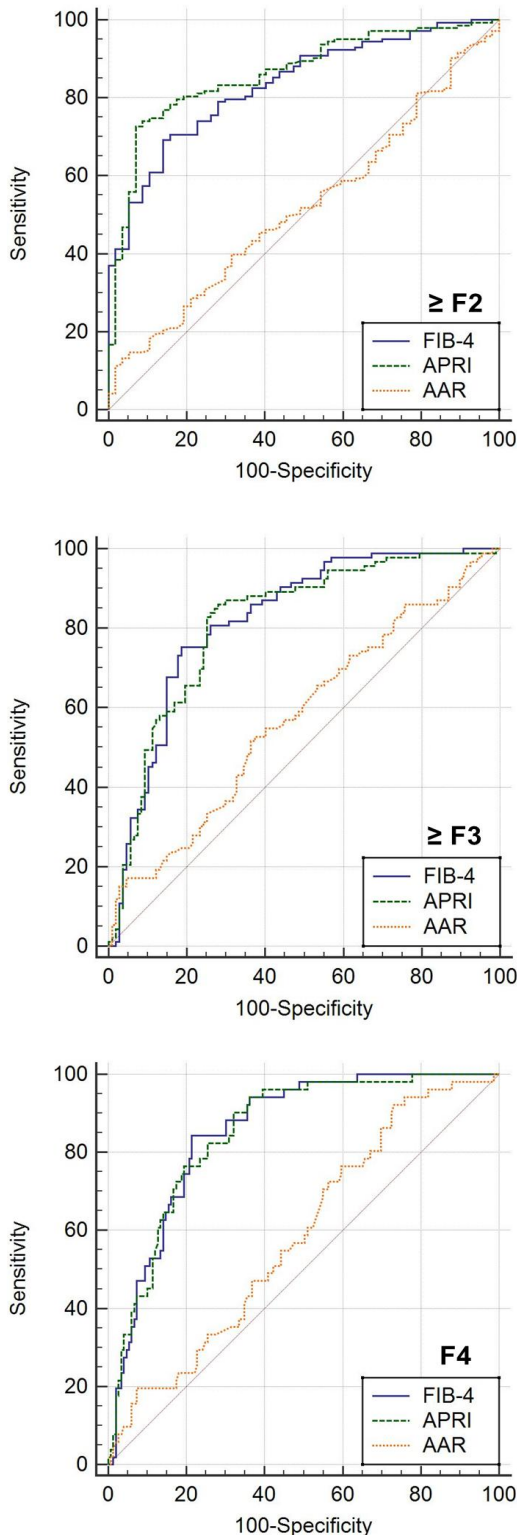


Fig. 2. Comparison of ROC curve of FIB-4, APRI and AAR for patients with significant fibrosis($\geq F2$), advanced fibrosis($\geq F3$) and cirrhosis(F4).

기에 어려움이 있다. 이는 추후 다양한 장비별로 섬유화 등급을 나누어 유용성을 평가하는 추가 연구가 필요하다고 판단된다. 두 번째, 후향적인 연구로 만성 C형 간염 외에 중복된 질환에 대한 검증을 시행하지 못하였지만, 국내 만성 C형간염 환자의 간섬유화 등급별 FIB-4, APRI, AAR의 실질적인 cut-off 값을 제시함으로써 비침습적인 방법으로 간 섬유화를 측정하는 것에 대한 기초자료로 이용될 수 있을 것이다. 추후 간염의 종류별로 간섬유화 표지자들의 최적의 cut-off value에 대한 연구를 활발하게 진행한다면 혈청학적 검사만으로 섬유화 단계를 평가할 수 있을 것이며 그 결과, 무분별한 간조직 생검을 줄일 수 있을 것이다. 또한 간편하고 반복 측정이 가능하다는 혈청학적 검사의 장점을 이용해 간 섬유화의 경과 관찰 기간을 줄일 수 있으므로 나아가 간경변과 간암의 유병률을 감소시킬 수 있을 것으로 판단된다.

V. CONCLUSION

만성 C형간염 환자를 대상으로 간 섬유화의 표준 진단법인 간조직 생검의 단점을 보완하고자 비 침습적인 방법인 FIB-4, APRI, AAR의 유용성과 섬유화 등급별 cut-off value를 제시하였다. 간섬유화 평가를 위하여 AAR보다는 FIB-4, APRI를 이용하는 것이 적절할 것으로 사료된다. 간섬유화 등급을 예측하기 위한 기초검사로 혈청학적 간섬유화 표지자를 사용한다면 무분별한 간조직 생검을 줄일 수 있을 것으로 판단된다.

Reference

- [1] H. S. Sim, *Ultrasonography Anatomy & Scan Technique*, 3rd Ed., Hanmi Publishing Co., Korea, pp. 137, 2016.
- [1] C. T. Wai, J. K. Greenon, R. J. Fontana, J. D. Kalbfleisch, J. A. Marrero, H. S. Conjeevaram, A. S. Lok, "A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C," *Journal of hepatology*, Vol. 38, No. 2, pp. 518-526, 2003.
- [2] S. H. Jeong, E. S. Jang, H. Y. Choi, K. A. Kim, W. Chung, M. Ki, "Current Status of Hepatitis C Virus Infection and Countermeasures in South Korea," *Epidemiology and Health*, Vol. 39, 2017PMC5543292, 2017.
- [3] F. Piccinino, E. Sagnelli, G. Pasquale, G. Giusti, "Complications following percutaneous liver biopsy, A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies," *Journal of hepatology*, Vol. 2, No. 2, pp. 165-173, 1986.
- [4] A. Regev, M. Berho, L. J. Jeffers, C. Milikowski, E. G. Molina, "Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection," *American Journal of Gastroenterology*, Vol. 97, No. 10, pp. 2614-2618, 2002.
- [5] M. Ziol, A. Handra-Luca, A. Kettaneh, C. Christidis, F. Mal, F. Kazemi, V. de Lédinghen, P. Marcellin, D. Dhumeaux, J. C. Trinchet, M. Beaugrand, "Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C," *Journal of Hepatology*, Vol. 41, No. 1, pp. 48-54, 2005.
- [6] L. Castera, J. Vergniol, J. Foucher, B. Le Bail, E. Chanteloup, M. Haaser, M. Darriet, P. Couzigou, V. De Lédinghen, "Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C," *Journal of Gastroenterology*, Vol 128, No. 2. pp. 343-350, 2005.
- [7] C. Colletta, C. Smirne, C. Fabris, P. Toniutto, R. Rapetti, R. Minisini, M. Pirisi, "Value of two noninvasive methods to detect progression of fibrosis among HCV carriers with normal aminotransferases," *Journal of Hepatology*, Vol. 42, No. 4, pp. 838-845 2005.
- [8] L. Castera, X. Forns, A. Alberti, "Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography," *Journal of Hepatology*, Vol. 48, No. 5, pp. 835-847, 2008.
- [9] L. Sandrin, B. Fourquet, J. M. Hasquenoph, S. Yon, C. Fournier, F. Mal, C. Christidis, M. Ziol, B. Poulet, F. Kazemi, M. Beaugrand, R. Palau, "Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis," *Ultrasound Medicine & Biology*, Vol. 29, No. 12, pp. 1705-1713, 2003.

-
- [10] J. Foucher, L. Castera, P. H. Bernard, X. Adhoute, D. Laharie, J. Bertet, P. Couzigou, V. de Lédizinghen, "Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan in a prospective study of 2114 examinations," *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, Vol. 18, No. 4, pp. 411-412, 2006.
- [11] A. Berzigotti, E. Ashkenazi, E. Reverter, J. G. Abraldes, J. Bosch, "Non-invasive diagnostic and prognostic evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension," *Disease Markers*, Vol. 31, No. 3, pp. 129-138, 2011.
- [12] M. J. Andres-Otero, I. De-Blas-Giral, J. J. Puente-Lanzarote, T. Serrano-Aulló, M. J. Morandeira, S. Lorente, J. M. Lou-Bonafonte, "Multiple approaches to assess fourteen non-invasive serum indexes for the diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients," *Clinical Biochemistry*, Vol. 49, No. 7-8, pp. 560-565, 2016.
- [13] R. K. Sterling, E. Lissen, N. Clumeck, R. Sola, M. C. Correa, J. Montaner, S. Sulkowski M, F. J. Torriani, D. T. Dieterich, D. L. Thomas, D. Messinger, M. Nelson, "Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection," *Journal of Hepatology*, Vol. 43, No. 6, pp. 1317-1325, 2006.
- [14] S. M. Kim, J. H. Sohn, T. Y. Kim, Y. W. Roh, C. S. Eun, Y. C. Jeon, D. S. Han, Y. H. Oh, "Comparison of various noninvasive serum markers of liver fibrosis in chronic viral liver disease," *The Korean Journal of Hepatology*, Vol. 15, No. 4, pp. 454-463, 2009.
- [15] C. C. Wang, C. H. Liu, C. L. Lin, P. C. Wang, T. C. Tseng, H. H. Lin, J. H. Kao, "Fibrosis index based on four factors better predicts advanced fibrosis or cirrhosis than aspartate aminotransferase/platelet ratio index in chronic hepatitis C patients," *Journal of the Formosan Medical Association*, Vol. 114, No. 10, pp. 923-928, 2015.

만성 C형간염 환자에서 간섬유화 등급별 혈청표지자들의 Cut-off값에 대한 고찰

남지희,¹ 김정훈^{2,*}

¹인제대학교 부산백병원 영상의학과

²부산가톨릭대학교 방사선학과

요 약

간조직 생검은 침습적이며, 합병증의 위험을 동반함에도 불구하고 간섬유화의 정도를 예측하는 표준 진단법으로 적용된다. 이러한 단점을 보완하기 위해 본 연구에서는 만성 C형간염 환자 200명을 대상으로 Fibroscan®을 이용하여 간섬유화 등급을 나누고, ROC 곡선을 측정하여 혈청학적검사로 계산되는 FIB-4, APRI, AAR의 유용성과 실질적인 Cut-off value를 알아보려고 하였다. 그 결과 간섬유화 평가를 위해 AAR을 적용하는 것보다는 APRI, FIB-4를 이용하는 것이 적절할 것으로 생각되며, 경한 섬유화 등급을 예측하기 위해서는 APRI, 간경변군인 F4등급에는 FIB-4를 사용하는 것이 유용하다고 판단된다. 혈청학적 간섬유화 표지자의 간편하고 반복 측정이 가능하다는 장점을 이용해 간 섬유화의 경과 관찰 기간을 줄일 수 있으므로 나아가 간경변과 간암의 유병률을 감소시킬 수 있을 것으로 사료된다.

중심단어: 간섬유화, 간섬유화스캔, FIB-4, APRI, AAR

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	남지희	인제대학교 부산백병원 영상의학과	방사선사
(교신저자)	김정훈	부산가톨릭대학교 보건과학대학 방사선학과	교수