

REVIEW ARTICLE

자가면역간질환의 역학

허내윤

인제대학교 의과대학 인제대학교 해운대백병원 내과

Epidemiology of Autoimmune Liver Disease

Nae-Yun Heo

Department of Internal Medicine, Inje University Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Autoimmune liver disease is an important immune-mediated pathologic entity involving the liver and intrahepatic bile duct, including autoimmune hepatitis, primary biliary cholangitis, and primary sclerosing cholangitis. Although it is necessary to ascertain its presence in acute or chronic liver disease without common causes, it is not easy to diagnose this disease straightforwardly because of its rarity. Recently, the incidence and prevalence of autoimmune hepatitis and primary biliary cholangitis have increased in several regions. In contrast, there is limited data dealing with the trend of the epidemiology of primary sclerosing cholangitis worldwide. Physicians should consider the epidemiologic characteristics of autoimmune liver disease because early diagnosis and proper treatment might prevent the progression of advanced liver disease. In addition, more sophisticated epidemiologic studies will be needed to elucidate the trend of these rare diseases nationwide. (Korean J Gastroenterol 2023;81:59-65)

Key Words: Epidemiology; Hepatitis, autoimmune; Liver cirrhosis, biliary; Cholangitis, sclerosing

서론

자가면역간질환은 자가면역기전에 의해 숙주 조직이 파괴되는 자가면역질환의 일종으로 간 실질 혹은 간내외 담관을 침범하여 급성 혹은 만성으로 간손상을 일으키고, 지속될 경우 간경변증으로 진행되는 질환군이다. 대표적으로 자가면역간염(autoimmune hepatitis, AIH), 원발담도담관염(primary biliary cholangitis, PBC), 및 원발경화담관염(primary sclerosing cholangitis, PSC) 등이 있으며, 이들 질환들의 특징이 공존하는 중복중후군을 포함한다. 이러한 질환들은 간세포 손상형 혹은 담즙정체간염 환자에게서 흔한 원인이 배제된 후 우선적으로 고려해야 하며, 조기 진단 및 치료 시 양호한 경과를 보일 수 있으므로 소화기 질환을 보는 의료진들은 이들

질환의 역학적 특성에 관해서 잘 알아둘 필요가 있다.

본론

1. 자가면역간질환 역학 연구의 제한점

만성 바이러스간염, 알코올 간질환, 비알코올 지방간질환에 비해 자가면역간질환은 매우 드물다. 또한, 진단 과정이 여러 가지 포함기준과 배제기준을 전제로 하기 때문에 쉽게 진단하기 어렵다. 예를 들어, 만성 B형간염의 경우 HBsAg 양성임을 확인하면 되지만, 자가면역간염은 자가항체의 검출, 면역글로불린의 증가, 조직학적으로 림프구나 형질세포에 의한 계면간염(interface hepatitis) 등의 특징이 있지만, 이들 소견만으로 확정진단을 내릴 수 없고, 바이러스, 알코올, 약제

Received January 22, 2023. Revised January 31, 2023. Accepted February 1, 2023.

© 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.
Copyright © 2023. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 허내윤, 48108, 부산시 해운대구 해운대로 875, 인제대학교 의과대학 인제대학교 해운대백병원 내과

Correspondence to: Nae-Yun Heo, Department of Internal Medicine, Inje University Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 875 Haeundae-ro, Haeundae-gu, Busan 48108, Korea. Tel: +82-51-797-1290, Fax: +82-51-797-1291, E-mail: nyheo@hanmail.net, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6571-8935>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

유발간손상 등 다른 간질환이 배제하여야 하므로 진단에 주의를 요한다. 따라서, 상급 의료기관들 위주로 확인되는 경우가 많고 이를 분석한 자료들은 경증 환자들이 배제되었을 가능성이 있다. 한편, 최근 국가 단위로 질병코드에 의해 수집된 자료는 이러한 의뢰 편향(referral bias)을 줄일 수 있으나 진단의 정확도가 떨어질 수 있다. 2013년에 발표된 자가면역간염 관련 국내 다기관 연구에서는 간생검률이 75%였으나,¹ 2017년 건강보험공단 희귀질환등록자료를 이용한 분석에서는 자가면역간염 진단 관련 간생검률이 54%로 낮았다.² 따라서, 국가단위 등록자료에서는 위양성 환자들이 포함되었을 가능성이 있다. 질병코드에 의한 국가단위 등록자료의 진단 정확도를 높이기 위해 해당 질환을 명시하는 다른 표식자를 이용한 검증을 고려할 수 있다. 국내에서는 희귀질환의 경우 산정특례코드가 주어지므로, 국내 희귀질환 역학연구는 청구를 위한 질병코드뿐만 아니라 산정특례코드를 이용하여 발생환자의 진단 정확도를 높이도록 해야 한다. 반면, 질병코드만으로 분석된 자료는 진단의 정확도가 떨어질 수 있음을 알고 해석에 주의가 필요하다.

한편, 자가면역간염에 관한 의료진의 인식이 부족하고, 지역적으로 자가항체, 간조직검사 등의 가용성이 차이가 있기 때문에 의료자원의 이용이 제한적인 나라에서는 원인불명 간염 환자들 중 자가면역간질환이 포함되어 있을 것으로 추정된다. 최근 일부 국가에서 자가면역간질환의 발생률과 유병률이 증가하는 추세를 보이는 것이 실제 질환이 늘어서 일수도 있으나, 의료진의 인식 증가로 인해 추가로 진단된 환자들이 늘어났기 때문일 수 있다. 따라서, 국가별, 시기별 역학자료의 해석에 있어 이러한 점을 염두에 둘 필요가 있다.

2. 자가면역간염의 역학

1) 발생률

2019년에 전세계 자가면역간염의 발생률을 보고한 17개 연구를 메타분석 한 결과 자가면역간염의 발생률은 연간 10만 명당 1.37이었고, 아시아, 유럽, 아메리카에서 각각 연간 10만 명당 1.31, 1.37, 1.00이었다. 성별에 따른 발생률은 남성과 여성에서 각각 10만 명당 0.22, 1.11으로 여성에서 5배 더 높았다.³ 국민건강보험 희귀질환(질병코드 K75.4) 및 중증난치질환자 산정특례자료(산정특례코드 V175)를 분석한 국내 연구에 따르면, 2011년부터 2013년까지 연령 및 성별보정 발생률은 연간 10만 명당 1.07으로 전세계적 발생률과 비슷하였다. 성별에 따른 발생률은 남성과 여성에서 각각 10만 명당 0.31, 1.83으로 여성에서 5.9배 더 높았다. 환자의 평균 연령은 55세였으며, 연령별 발생률은 나이가 증가할수록 점차 높아져 60대에서 정점을 보였다(연간 10만 명당 3.1) (Fig.

1A).² 국내 다기관 후향적 연구에 따르면 343명의 자가면역간염 환자 중 환자가 가장 많은 연령대는 50대였다. 전체 환자 중 34.7%가 진단 당시 간경변증이 있었고, 30.6%는 무증상이었으며, 급성 발병이 46.4%였다.¹ 2014년 발표된 덴마크 연구는 1994년부터 2012년까지 국가환자등록자료(질병코드 K73.2, K75.4)에서 수집한 자가면역간염 환자를 분석하였다. 총 1,721명 환자 중 72%가 여자였고, 남녀 모두 약 70세에서 높은 발생률 정점을 보였으며, 10대 후반에 소폭의 발생률 정점을 보였다. 10만 명당 연간 발생률은 1.68이었으며, 1994년 1.37, 2012년 2.33으로 증가 추세를 보였다. 전체 환자 중 76.6%에서 진단 당시 간 조직검사가 이루어졌고, 이 중 80.5%에서 간 내 염증 및 괴사 소견을 보이는 활동성 자가면역간염이었으며, 8.3%에서는 염증 없이 간섬유화 또는 간경변증 소견을 보였다. 간 조직검사 환자 중 간경변증은 28.3%, 간섬유화는 34.9%에서 보였고, 36.8%에서는 섬유화가 없었다.⁴ 2017년 스웨덴에서 발표된 연구는 5개의 대학병원(Malmö, Umeå, Linköping, Lund, Örebro)이 관장하는 지역 내 자가면역간염 코호트를 구축하여 추적하였는데, 1990년부터 2009년까지 평균 연간 발생률은 10만 명당 1.2 (여성에서 1.6, 남성에서 0.7)였으며, 시간이 경과하여도 발생률에 큰 변동은 없었다.⁵ 뉴질랜드에서는 2008년부터 2016년까지 Canterbury 지역의 공립 및 사립병원들로부터 수집한 자료를 분석한 결과 자가면역간염의 연간 발생률은 10만 명당 1.93이었다. 2008년부터 2010년까지 평균 연간 발생률은 10만 명당 1.37, 2014년부터 2016년까지 평균 연간 발생률은 10만 명당 2.39으로 발생률이 증가하는 양상을 보였다. 발생률의 정점은 20세 이전, 그리고 50대-60대에서 보였다.⁶ 영국에서 1997년부터 2015년까지 일차의료기관 자료를 수집하는 공공 연구데이터베이스 자료를 분석한 결과, 전체 발생률은 남녀 모두에서 70대에서 정점을 보였다. 성별 및 연령 보정 발생률은 10만 명당 2.08이었고, 1997년 10만 명당 1.27에서 2015년 10만 명당 2.56으로 점차 증가하는 추세를 보였다.⁷ 2004년부터 2014년까지 일본 우에다 지역에서 조사한 자가면역간염의 평균 연간 발생률은 10만 명당 2.23이었고, 발생건수가 시간 경과에 따라 증가하는 추세를 보였다.⁸ 국내에는 아직 발생률 추세에 관한 자료가 없다.

2) 유병률

16개 연구를 합성한 메타분석에 따르면 자가면역간염의 유병률은 전세계적으로 10만 명당 17.44이었고, 아시아, 유럽, 아메리카에서 각각 10만 명당 12.99, 19.44, 22.80으로 아시아에서 낮았다. 성별에 따른 유병률은 남성과 여성에서 각각 10만 명당 2.91, 12.77로 여성에서 4.4배 더 높았다.³ 국민건강보험 희귀질환(질병코드 K75.4) 및 중증난치질환자 산정특

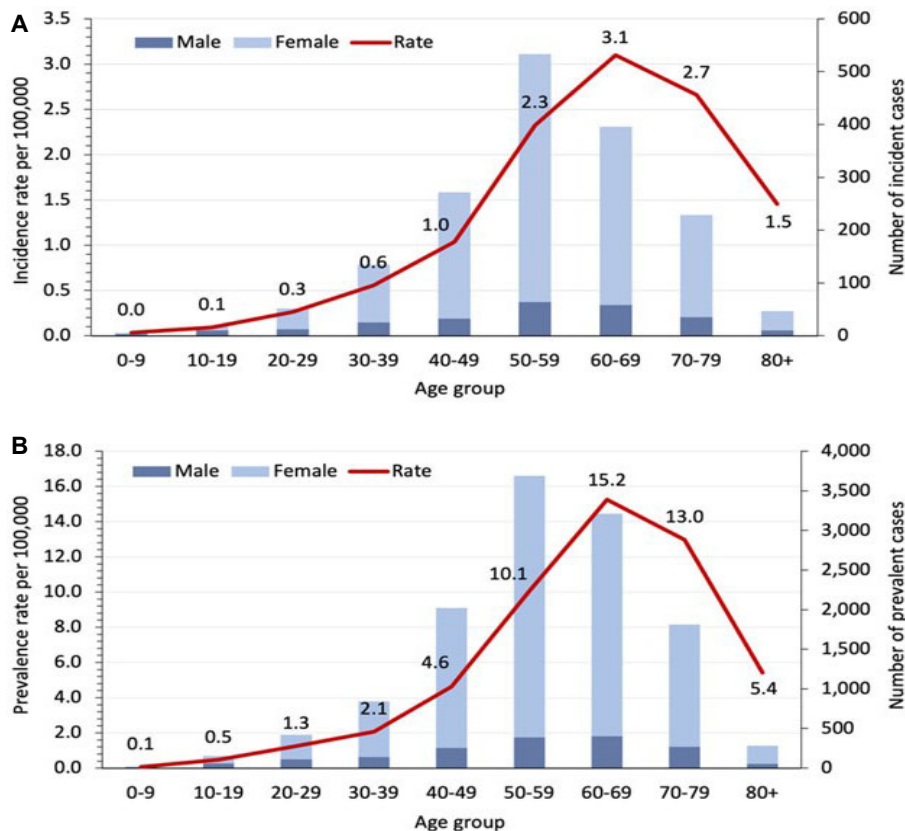


Fig. 1. Distribution of incidence and prevalence of autoimmune hepatitis according to age in South Korea. (A) Average annual gender-adjusted incidence rate per hundred thousand population and number of incident cases (2011-2013). (B) Average gender-adjusted prevalence per hundred thousand population and number of prevalent cases (2009-2013). Adapted from the article of Kim et al. (PLoS One 2017;12:e0182391).²

례자료(산정특례코드 V175)를 분석한 국내 연구에 따르면, 2009년부터 2013년까지 평균 연령보정 유병률은 10만 명당 4.82이었고, 남성과 여성에서 10만 명당 유병률은 각각 1.30, 8.35로 여성에서 6.4배 더 높았다. 유병환자수는 50대에 가장 많았으며, 성별보정 유병률은 60대에 10만 명당 15.24로 가장 높았다(Fig. 1B).² 건강보험심사평가원에서 제공하는 보건의료 빅데이터 개방시스템 자료에 따르면, 질병청구코드(K75.4)에 근거한 자가면역간염 환자수는 2010년, 2015년, 2021년에 각각 2,186명, 4,386명, 8,308명으로 점차 늘어나는 양상이었고(Fig. 2), 각 연도별 환자수를 연앙인구로 나누어 유병률을 구하면, 2010년, 2015년, 2021년 조유병률은 각각 10만 명당 4.38, 8.61, 16.2로 역시 증가 추세를 보였다. 2021년 남성과 여성의 자가면역간염 유병률은 각각 10만 명당 5.37, 26.9으로 여성에서 5배 더 높았다. 스웨덴 연구에서는 2009년 자가면역간염 유병률은 10만 명당 17.3 (남성 및 여성의 10만 명당 유병률은 각각 11.9, 22.4)이었다. 연령별 유병률 분포는 여성의 경우 10대와 50대에서 두 번의 정점을 보였으나, 남성의 경우 10대에 한 번의 정점을 보였고, 1990년부터 2009년까지 지속적인 상승 추세를 보였다.⁵ 뉴질랜드 연구에서도 자

가면역간염의 유병률은 2008년 10만 명당 19.7, 2016년 27.5으로 시간이 경과함에 따라 증가하였다.⁶ 미국의 26개 주요 건강보험시스템 데이터베이스를 이용한 분석에 따르면, 2014년부터 2019년까지 11,600명의 자가면역간염 환자를 확인했을 때, 전체 유병률은 10만 명당 32.1이었고, 70대에서 유병률이 가장 높았다(75-79세에서 10만 명당 68.6). 이 연구에서 진단 당시 간경변증이 있는 경우가 35%였다.⁹ 2014년 일본에서 보고된 자가면역간염 유병률은 10만 명당 23.4였다.

3. 원발담도담관염의 역학

1) 발생률

원발담도담관염의 발생률은 지역 및 시기별로 다양하게 보고되었으며, 이러한 결과는 실제 발생률의 차이 때문일 수도 있으나 의료진의 관심 정도, 연구 설계에 따른 차이일 수도 있다. 한국, 홍콩의 발생률이 서구에 비해 낮았으나, 최근 자료가 부족하다. 38건의 연구를 종합한 메타분석에 따르면, 전세계적 발생률은 연간 10만 명당 1.76이었으며, 지역에 따른 연간 10만 명당 발생률은 북미에서 2.75, 유럽에서 1.86, 아시

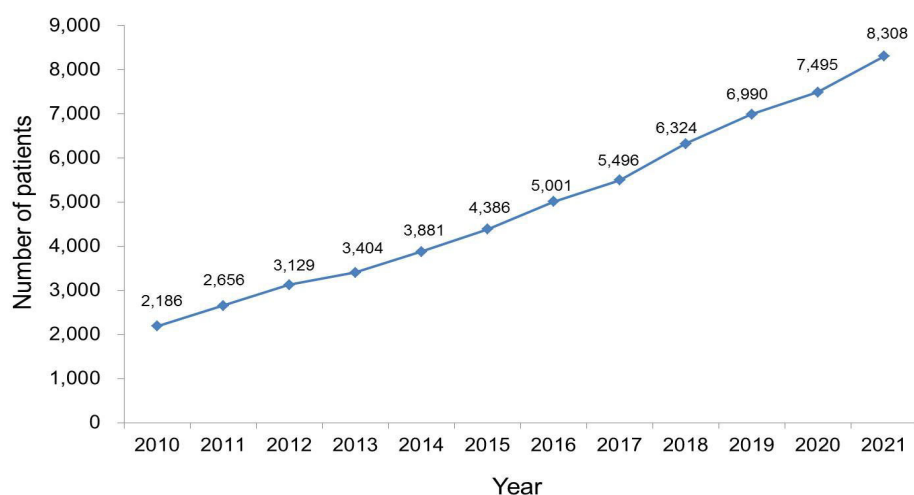


Fig. 2. Trend of the number of patients with autoimmune hepatitis in South Korea according to the ICD-10 code (K75.4) based on the Healthcare Bigdata Hub in Health Insurance Review & Assessment Service.

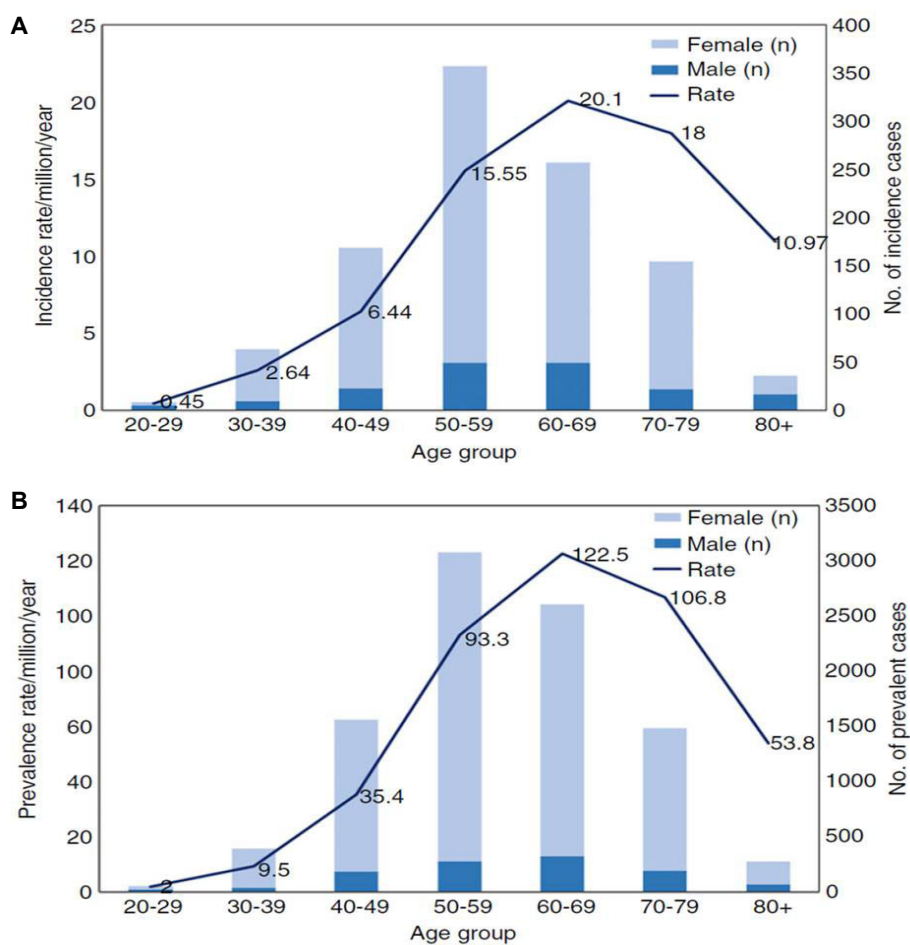


Fig. 3. Distribution of incidence and prevalence of primary biliary cholangitis according to age in South Korea. (A) Average annual gender-adjusted incidence rate per million population and number of incident cases (2011-2013). (B) Average gender-adjusted prevalence per million population and number of prevalent cases (2009-2013). Adapted from the article of Kim et al. (Aliment Pharmacol Ther 2016;43:154-162).¹¹

아-태평양 지역에서 0.84로 아시아-태평양 지역이 가장 낮았다. 발생률은 남성보다 여성에게서 더 높았으나, 북미와 유럽에서는 시간이 경과하면서 남성 환자의 비중이 점차 높아졌다.¹⁰ 건강보험공단 희귀질환(질병코드 K74.3) 및 중증난치질환자의 산정특례자료(산정특례코드 V174)를 분석한 국내 연구에 따르면, 2011년부터 2013년까지 연령 및 성별 보정 발생률은 10만 명당 0.86이었다. 연령 보정 발생률은 여성이 10만 명당 1.41, 남성이 10만 명당 0.49로서 여성 대 남성 비가 4.9였다. 발생건수는 50대에서 가장 높았으나, 성별 보정 발생률은 60대에서 가장 높았다(Fig. 3A).¹¹

2) 유병률

41건의 연구를 종합한 메타분석에 따르면, 전세계적 유병률은 10만 명당 14.60이었고, 지역에 따른 유병률은 북미에서 가장 높았고(10만 명당 21.81) 유럽(10만 명당 14.59), 아시아-태평양 지역(10만 명당 9.82) 순이었다. 여성 대 남성 비는 아시아-태평양 지역이 북미나 유럽에 비해 높았다.¹⁰ 국내 자료에 따르면, 2009년부터 2013년까지 연령 및 성별 보정 유병률은 10만 명당 4.75였다. 환자의 평균 연령은 57.4세였으며, 여성 57.2세, 남성 58.6세로 성별 간 진단 연령은 유사하였다. 연령 보정 유병률은 남성 10만 명당 1.13, 여성 10만 명당 8.28으로 여성 대 남성 비는 7.3이었다. 유병환자수의 정점은 50대였으나, 성별 보정 유병률은 60대에서 가장 높았다(Fig. 3B). 진단 당시 약 10% 환자들이 복수(10.3%), 정맥류 출혈(5.8%), 간세포암종(1.3%) 등의 합병증을 동반하였다.¹¹ 국내 유병률은 서구에 비해 낮은 편이었으나, 일본의 경우 2004년도에 10만 명당 11.6에서 2016년 33.8로 상승한 점을 감안하면 국내 유병률도 시간 경과에 따라 증가가 예상되었

다. 실제로 건강보험심사평가원에서 제공하는 보건 의료 빅데이터 개방시스템 자료에 따르면, 질병청구코드(K74.3)에 근거한 원발담도담관염 환자수는 2010년, 2015년, 2021년에 각각 1,659명, 3,146명, 5,885명으로 점차 늘어나는 양상이었고(Fig. 4), 각 연도별 환자수를 연앙인구로 나누어 조유병률을 구하면, 2010년, 2015년, 2021년 유병률은 각각 10만 명당 3.32, 6.17, 11.5로 증가 추세를 보였다.

4. 원발경화담관염의 역학

1) 발생률

1994년부터 2020년에 유럽과 북미에서 발표된 14개의 연구를 취합한 메타분석에 따르면, 평균 발병 연령은 35세, 연간 발생률은 10만 명당 0.60였고, 유럽과 북미의 연간 발생률은 각각 10만 명당 0.62, 0.53이었다.¹² 1976년부터 2000년까지 북미의 지역병원자료를 분석한 연구에서 추정 연령 보정 발생률은 10만 명당 0.9였고, 남성에서 1.25, 여성에서 0.54로 남성에서 발생률이 더 높았다. 반면, 2000년부터 2006년까지 북캘리포니아 Kaiser Permanente 데이터베이스를 이용한 분석에서는 연령 보정 발생률이 연간 10만 명당 0.41로 더 낮았다. 발생률이 가장 높은 곳은 핀란드였으며(연간 10만 명당 4.39), 영국과 네덜란드는 각각 0.62, 0.5였다. 발생률이 가장 낮은 곳은 남유럽이었고, 이탈리아에서 2012-2014년 간 발생률은 연간 10만 명당 0.10였다. 아시아-태평양 지역의 발생률 자료는 빈약하며, 2016년 뉴질랜드에서 발표한 연구에서 연간 10만 명당 발생률은 0.92였다.¹³ 이와 관련된 국내 자료는 아직 없다.

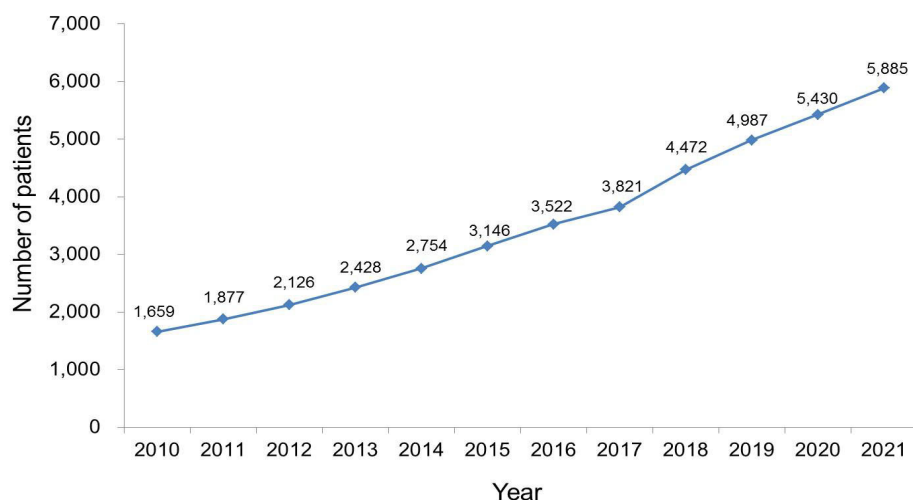


Fig. 4. Trend of the number of patients with primary biliary cholangitis in South Korea according to the ICD-10 code (K74.3) based on the Healthcare Bigdata Hub in Health Insurance Review & Assessment Service.

2) 유병률

원발경화담관염의 유병률에 관한 변동 추정(신뢰구간, 표준편차 등) 보고가 불량하여 여러 연구를 취합한 자료는 없다. 가장 유병률이 높은 지역은 핀란드로서 2015년 ICD-10 코드를 이용한 진료자료를 기반으로 10만 명당 31.7으로 보고하였다.¹⁴ 2005년 스웨덴 및 1995년 노르웨이 연구에서 유병률은 각각 10만 명당 16.2, 8.5였다. 한편, 2005년 미국 캘리포니아에서는 연령 보정 유병률이 10만 명당 4.03였고, 미네소타에서는 13.6, 뉴질랜드에서는 13.2였다.¹³ 2007년 설문조사에 근거한 일본 연구에서 유병률은 10만 명당 0.95로 서구에 비해 낮았다.¹⁵ 원발경화담관염의 유병률은 남성에서 여성보다 약간 더 높았다. 북미 연구에서는 성별 및 연령 보정 유병률이 남성과 여성에서 각각 10만 명당 4.9, 3.2였고, 영국에서는 각각 6.7, 4.4였다.^{16,17} 유병률은 여러 나라에서 증가 추세를 보이고 있다. 스페인에서 발표된 연구에 따르면, 유병률이 1984년 0.78, 1988년 2.24로 증가하였고,¹⁸ 영국 자료에 따르면, 유병률이 1998년 3.23에서 2014년 7.4로 높아졌다.¹⁶ 일본에서 발표한 자료도 2007년에서 2016년에 걸쳐 유병률이 0.95에서 1.8로 상향되었다.¹⁵ 2013년 네덜란드 연구에 따르면, 원발경화담관염의 유병률은 10만 명당 6.0이었고, 전체 환자의 64%가 남성이었으며, 평균 진단 연령은 39세였다. 전체 환자 중 68%에서 염증장질환이 있었고, 이중 77%가 궤양 대장염, 19%가 크론병이었다. 92개월 추적기간 동안 7%의 환자에서 담관암(cholangiocarcinoma)이, 3%에서 대장암이 발생하였다. 특히, 대장암 발생위험은 원발경화담관염 환자군이 일반인군에 비해 5배 더 높았고, 원발경화담관염-궤양대장염 환자군이 일반인군에 비해 9배 더 높았다.¹⁹ 원발경화담관염의 유병률과 관련된 국내 자료는 아직 없다.

5. 자가면역간질환과 간암

25개 연구를 취합한 메타분석에 따르면, 자가면역간염 환자에서 간세포암종의 발생률은 1,000인년당 3.06이었다. 한편, 자가면역간염 진단 당시 간경변증이 있었던 환자군에서는 간세포암종 발생률은 1,000인년당 10.07이었다. 그리고, 간세포암종이 발병한 93명의 환자 중 92명은 간세포암종 진단 전 혹은 진단 당시 간경변증 소견을 보였다.²⁰ 간경변증을 동반한 자가면역간염 환자에서 연간 간세포암종 발생률은 1.1-1.9%로서 미국간학회 및 대한간학회 진료가이드라인에서는 간세포암종 조기진단을 위해 6개월 간격 복부 초음파검사를 권고하고 있다.²¹

17개 연구를 종합한 체계적 문헌고찰에 따르면, 원발담도담관염 환자군은 일반 인구군에 비해 간세포암종 발생 상대위험비가 18.80 (95% 신뢰구간, 10.81-26.79)로 매우 높았다.²² 미국과 유럽 15개 다기관 연구에 따르면, 간세포암종은 남성

이 여성보다(1,000인년당 6.7 대 2.6), 진행성 간질환인 경우(1,000인년당 7.6 대 1.3), 그리고 우르소데옥시콜산에 무반응인 경우 더 흔하게 발생하였다(1,000인년당 6.6 대 1.3).²³ 유럽간학회에서는 간경변증이 의심되는 원발담도담관염 환자에게서 간세포암종 선별을 위해 6개월 간격 초음파 검사를 권고하고 있다.²⁴

서구에서는 원발경화담관염은 담관암, 담낭암, 간세포암종 및 대장암 위험이 높은 것으로 알려져 있다. 미국 Mayo Clinic에서 시행한 연구에 따르면, 2,395명의 담관암 환자를 후향적으로 분석한 결과 원발경화담관염이 비교위험비 171로 우세한 위험인자였으며, 간내 혹은 원위 담관암에 비해 간문부 담관암과 연관이 있었다.²⁵ 국내에서는 간흡충증 감염이 간문부 담관암 발생의 가장 높은 위험인자이며, 아직 원발경화담관염 환자에서 담관암 발생 위험에 관한 자료가 없다. 원발경화담관염 환자에서 담관암에 관해 정립된 추적방법은 없으나, 매년 CA 19-9 측정과 MRI 또는 초음파 검사 시행이 권고되고 있다.²⁶ 또한, 원발경화담관염 환자가 간경변증이 진행한 경우에는 간세포암종 검진을 위한 초음파 검사가 권고된다.²⁷

결론

자가면역간염, 원발담도담관염, 원발경화담관염 등 주요 자가면역간질환은 발생률과 유병률이 낮아 간과할 수 있으나, 만성적으로 진행할 경우 간경변증에 이르는 위중한 질환이므로 만성 간질환이 의심되는 환자는 이들 질환에 관한 확인이 꼭 필요하다. 이들 환자들에게서 간경변증이 발생했을 경우에는 간세포암종 발생 위험이 높음으로 이에 관한 감시가 요망된다.

자가면역간염과 원발담도담관염은 해외에서와 같이 국내에서도 유병률이 증가 추세이며, 이는 일부 의료진의 인식 향상으로 적극적인 진단검사 시행에 의한 것으로 보이나, 실제 질환 발생이 증가했는지에 관해서는 향후 지속적인 역학 연구가 수행되어야 할 것으로 보인다. 향후 국내에서는 건강보험공단의 질병코드와 희귀질환 산정특례코드 자료를 이용하면 이들 질환에 관한 추이를 좀더 자세히 파악할 수 있을 것이다. 다만, 원발경화담관염은 질병코드가 담관염(K830)으로 포괄적으로 수집되어 세부적인 확인이 어렵다. 원발경화담관염은 염증장질환과 담관암 위험이 특히 높으나, 국내 유병률은 낮을 것으로 추정되어 국내 환자들의 현황을 파악하기 어려운 실정이다. 따라서, 국가 차원의 원발경화담관염의 역학을 파악하기 위한 체계적인 다기관 등록연구나 희귀질환 산정특례코드 자료를 이용한 역학 연구가 체계적으로 수행되어야 할 것으로 보인다.

REFERENCES

- Kim BH, Kim YJ, Jeong SH, et al. Clinical features of autoimmune hepatitis and comparison of two diagnostic criteria in Korea: a nationwide, multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:128-134.
- Kim BH, Choi HY, Ki M, Kim KA, Jang ES, Jeong SH. Population-based prevalence, incidence, and disease burden of autoimmune hepatitis in South Korea. *PLoS One* 2017;12:e0182391.
- Lv T, Li M, Zeng N, et al. Systematic review and meta-analysis on the incidence and prevalence of autoimmune hepatitis in Asian, European, and American population. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:1676-1684.
- Grønbaek L, Vilstrup H, Jepsen P. Autoimmune hepatitis in Denmark: incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nationwide registry-based cohort study. *J Hepatol* 2014;60:612-617.
- Danielsson Borssén Å, Marschall HU, Bergquist A, et al. Epidemiology and causes of death in a Swedish cohort of patients with autoimmune hepatitis. *Scand J Gastroenterol* 2017;52:1022-1028.
- Lamba M, Ngu JH, Stedman CAM. Trends in incidence of autoimmune liver diseases and increasing incidence of autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:573-579.e1.
- Grønbaek L, Otete H, Ban L, et al. Incidence, prevalence and mortality of autoimmune hepatitis in England 1997-2015. A population-based cohort study. *Liver Int* 2020;40:1634-1644.
- Yoshizawa K, Joshita S, Matsumoto A, et al. Incidence and prevalence of autoimmune hepatitis in the Ueda area, Japan. *Hepatol Res* 2016;46:878-883.
- Tunio NA, Mansoor E, Sherif MZ, Cooper GS, Sclair SN, Cohen SM. Epidemiology of autoimmune hepatitis (AIH) in the United States between 2014 and 2019: A Population-based National Study. *J Clin Gastroenterol* 2021;55:903-910.
- Lv T, Chen S, Li M, Zhang D, Kong Y, Jia J. Regional variation and temporal trend of primary biliary cholangitis epidemiology: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2021;36:1423-1434.
- Kim KA, Ki M, Choi HY, Kim BH, Jang ES, Jeong SH. Population-based epidemiology of primary biliary cirrhosis in South Korea. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:154-162.
- Mehta TI, Weissman S, Fung BM, Sotiriadis J, Lindor KD, Tabibian JH. Global incidence, prevalence and features of primary sclerosing cholangitis: A systematic review and meta-analysis. *Liver Int* 2021;41:2418-2426.
- Trivedi PJ, Hirschfield GM. Recent advances in clinical practice: epidemiology of autoimmune liver diseases. *Gut* 2021;70:1989-2003.
- Barner-Rasmussen N, Pukkala E, Jussila A, Färkkilä M. Epidemiology, risk of malignancy and patient survival in primary sclerosing cholangitis: a population-based study in Finland. *Scand J Gastroenterol* 2020;55:74-81.
- Tanaka A, Mori M, Matsumoto K, Ohira H, Tazuma S, Takikawa H. Increase trend in the prevalence and male-to-female ratio of primary biliary cholangitis, autoimmune hepatitis, and primary sclerosing cholangitis in Japan. *Hepatol Res* 2019;49:881-889.
- Liang H, Manne S, Shick J, Lissos T, Dolin P. Incidence, prevalence, and natural history of primary sclerosing cholangitis in the United Kingdom. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e7116.
- Toy E, Balasubramanian S, Selmi C, Li CS, Bowlus CL. The prevalence, incidence and natural history of primary sclerosing cholangitis in an ethnically diverse population. *BMC Gastroenterol* 2011;11:83.
- Escorsell A, Parés A, Rodés J, Solís-Herruzo JA, Miras M, de la Morena E. Epidemiology of primary sclerosing cholangitis in Spain. Spanish Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 1994;21:787-791.
- Boonstra K, Weersma RK, van Erpecum KJ, et al.; EpiPSCPBC Study Group. Population-based epidemiology, malignancy risk, and outcome of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 2013;58:2045-2055.
- Tansel A, Katz LH, El-Serag HB, et al. Incidence and determinants of hepatocellular carcinoma in autoimmune hepatitis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:1207-1217.e4.
- Mack CL, Adams D, Assis DN, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2020;72:671-722.
- Liang Y, Yang Z, Zhong R. Primary biliary cirrhosis and cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2012;56:1409-1417.
- Trivedi PJ, Lammers WJ, van Buuren HR, et al.; Global PBC Study Group. Stratification of hepatocellular carcinoma risk in primary biliary cirrhosis: a multicentre international study. *Gut* 2016;65:321-329.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol* 2017;67:145-172.
- Choi J, Ghazizadeh HM, Peerapattit T, et al. Aspirin use and the risk of cholangiocarcinoma. *Hepatology* 2016;64:785-796.
- Karlsen TH, Folseraas T, Thorburn D, Vesterhus M. Primary sclerosing cholangitis - a comprehensive review. *J Hepatol* 2017;67:1298-1323.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol* 2009;51:237-267.