

## 바이러스 감염에 의한 급·만성 간손상 발생 후 간경직도 (Liver Stiffness)의 변화 - 급성 바이러스 간염에서 회복 후 간섬유화가 잔존하는가?

고려대학교 의과대학 내과학교실, 가정의학교실\*

김정환 · 임형준 · 김승영 · 안재홍 · 정영걸 · 주문경 · 김수현\* · 김지훈  
서연석 · 연종은 · 이흥식 · 엄순호 · 이상우 · 변관수 · 최재현 · 류호상

### Changes in Liver Stiffness after Acute or Chronic Liver Injury due to Viral Hepatitis - Does Fibrosis Exist after Recovery from Acute Viral Hepatitis?

Jeong Han Kim, M.D., Hyung Joon Yim, M.D., Seung Young Kim, M.D.,  
Jae Hong Ahn, M.D., Young Kul Jung, M.D., Moon Kyung Joo, M.D.,  
Su Hyun Kim, M.D.\*, Ji Hoon Kim, M.D., Yeon Seok Seo, M.D., Jong Eun Yeon, M.D.,  
Hong Sik Lee, M.D., Soon Ho Um, M.D., Sang Woo Lee, M.D.,  
Kwan Soo Byun, M.D., Jae Hyun Choi, M.D., and Ho Sang Ryu, M.D.

Departments of Internal Medicine and Family Medicine\*, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background/Aims:** Liver stiffness (LS) measurement by transient elastography can estimate the degrees of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. However, longitudinal data of LS after recovery of acute viral hepatitis are still lacking. In the present study, we aimed to evaluate among LS of patients at various stages of viral hepatitis and normal control. **Methods:** Patients who had admitted at Korea University Ansan Hospital between January 2006 and January 2007 due to acute viral hepatitis and recovered were recruited (group A, n=22). We compared the liver biochemistry and LS of group A with those of healthy control group (group B, n=23), current acute viral hepatitis group (group C, n=49), and chronic viral hepatitis group (group D, n=66). **Results:** Mean ALT, total bilirubin, and LS level of group A were not different from group B ( $p=0.318$ ,  $p=0.116$ ,  $p=0.125$ , respectively). However, group A had lower ALT, total bilirubin, and LS values compared to group C (all  $p < 0.001$ ), and lower ALT and LS values compared to group D ( $p=0.007$ ,  $p < 0.001$ ). The mean total bilirubin was not significantly different from group D ( $p=0.117$ ). **Conclusions:** Our data suggest that liver fibrosis is a long-term sequela of chronic hepatitis, and not developed in patients who recovered from acute viral hepatitis. (**Korean J Gastroenterol 2009;54:155-161**)

**Key Words:** Transient elastography; Liver stiffness; Acute viral hepatitis; Fibrosis

접수: 2009년 2월 17일, 승인: 2009년 4월 8일  
연락처: 임형준, 425-707, 경기도 안산시 단원구 고잔1동 516  
고려대학교 안산병원 소화기내과  
Tel: (031) 412-6565, Fax: (031) 412-5582  
E-mail: gudwns21@medimail.co.kr

\* 본 논문은 보건의료기술 인프라 개발사업(A050021) '간  
경변증 임상연구센터'의 연구비 지원으로 작성되었음.

Correspondence to: Hyung Joon Yim, M.D.  
Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of  
Internal Medicine, Korea University Ansan Hospital, 516,  
Gojan 1-dong, Danwon-gu, Ansan 425-707, Korea  
Tel: +82-31-412-6565, Fax: +82-31-412-5582  
E-mail: gudwns21@medimail.co.kr

## 서 론

급성 바이러스 간염의 원인으로는 A, B, C형 및 E형간염 바이러스가 주요 원인이다. 이 중 B형과 C형간염은 만성 간염으로 진행할 수 있으나, A형과 E형간염은 만성 간염으로 이행하지 않는다고 알려져 있다.<sup>1</sup> 만성 간염으로 진행하지 않는다면 급성 바이러스 간염은 완전 회복이 가능하다고 생각할 수 있다. 그러나 이는 임상 경과와 생화학, 혈청학 검사 결과를 바탕으로 한 내용이며 후유증(sequela)으로 간 실질에 섬유화가 발생하거나 잔존하는지에 대한 연구나 보고는 찾아보기 힘들다.

현재까지 간섬유화의 정도를 파악하기 위한 여러 노력이 계속되어 왔다. 반복적인 간 손상이 일어나면 이에 대한 상처치유 반응으로 간섬유화가 발생하며,<sup>2</sup> 섬유화 과정이 지속되면 결국 이로 인한 반흔 및 재생결절의 형성, 간 미세구조의 변형, 그리고 간 기능 저하를 특징으로 하는 간경변증으로 진행하게 된다.<sup>3</sup> 간경변증 여부를 판단하고 간섬유화의 정도를 평가하기 위한 최상기준(gold standard)은 간조직 생검으로 알려져 있다. 그러나 이는 여러 가지 단점을 갖고 있다. 즉, 간조직생검은 침습적인 방법으로서, 통증이 동반될 뿐 아니라 드물게는 생명을 위협하는 심각한 합병증이 발생할 수 있어, 상당수의 환자가 검사를 기피하는 경우가 있다.<sup>4-8</sup> 또한, 간 내 섬유화의 불균일 및 병리학적인 평가기준의 차이, 병리학자의 주관적인 판단 등이 결과의 재현성에 영향을 미쳐, 과연 간조직생검이 정확하게 간섬유화 정도를 평가하는가에 대한 의문이 지속적으로 제기되고 있다.<sup>5,9-12</sup>

이러한 간조직생검의 문제점을 극복하기 위하여 비침습적인 간섬유화 평가 방법에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 최근 여러 연구들에서는 초음파 검사법에 근간을 두고 있는 간섬유화스캔(Fibroscan<sup>®</sup>, Echosens, Paris, France)을 이용한 간경직도 측정(liver stiffness measurement)이 간섬유화를 평가하는 최신 기법으로 제시되고 있다. 이는 비침습적인 검사이므로 환자에게 통증이나 심각한 합병증을 유발할 위험이 없고, 검사의 재현성이 높을 뿐 아니라, 조직생검보다 넓은 부위의 간실질을 평가할 수 있어 간섬유화 정도 평가에 매우 유용하다고 인정받고 있다.<sup>13-20</sup> 따라서 현재 만성 간질환 환자를 대상으로 간섬유화를 평가하는 목적으로 사용 빈도가 빠르게 증가하고 있는 추세이다. 그러나 간경직도는 간섬유화 뿐만 아니라 염증, 또는 부종 등에 의해서도 영향을 받을 수 있어, 만성 바이러스 간질환 환자에서는 ALT가 급격히 상승하는 급성 악화기에 간섬유화스캔 검사의 결과치가 높게 측정될 수 있고<sup>21-24</sup> 급성 바이러스 간염환자에서는 경과 초기에 그 측정치가 크게 증가하는 경향이 있다.<sup>25</sup> 따라서 급성 간손상으로 인한 간섬유화의 평가는 급

성기보다는 급성 바이러스 간염에서 회복된 후 시행하는 것이 좀 더 적절하겠다. 그러나 현재까지의 보고는 대부분 단기간 관찰한 자료이고 급성 바이러스 간염에서 회복된 후 잔존할 수도 있는 간섬유화의 여부를 회복 후 일정기간 지나고 난 뒤 다시 간경직도를 측정해 확인한 연구는 아직까지 없는 실정이다. 따라서 이번 연구에서는 급성 바이러스 간염으로 진단받고 본원에서 치료 후 회복되어 퇴원한 지 1년 이상 경과한 환자들을 대상으로 잔존할 수 있는 후유증으로 인해 발생한 섬유화의 여부를 간섬유화스캔 검사를 통해 측정해 보고 이를 간질환의 과거력이 없고 정상 간기능 검사수치를 보이는 대조군 및 현증 급성 바이러스 간염 환자군, 만성 바이러스 간염 환자군과 비교해 보고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

다음과 같이 A, B, C, D의 4개 군을 대상으로 분석하였다. 즉, A군은 2006년 1월부터 2007년 1월까지 고려대학교 안산병원에 내원하여 A, B 또는 C형 급성 바이러스 간염을 진단받은 환자들로 치료 후 회복되어 간기능이 정상화된 군으로 하였다. 급성 B형간염의 경우 HBV DNA, 급성 C형간염의 경우 HCV RNA가 검출되지 않는 것이 확인된 후 1년 이상 경과한 환자로서 2008년 3월부터 같은 해 6월까지 소화기내과 외래로 재방문한 환자들이었다(간염 회복군, 22명). B군은 2008년 3월부터 같은 해 6월까지 고려대학교 안산병원 건강검진센터 수검자 및 소화기내과 외래 내원 환자 중 간질환의 과거력이 없고 생화학 검사 및 복부 초음파 검사에서 정상소견을 보인 자(정상 대조군, 23명), C군은 2008년 3월부터 같은 해 6월까지 현증 급성 바이러스 간염으로 입원 치료 받은 환자(현증 급성 바이러스 간염 환자군, 49명), 그리고 D군은 같은 기간 동안 만성 B형간염, 만성 C형간염 등 만성 바이러스 간염으로 입원 및 외래 치료 받은 환자들이었다(만성 바이러스 간염 환자군, 66명). 대상 환자들은 모두 간섬유화스캔을 통한 간경직도 측정을 시행하였다.

선정기준을 만족시키지 못하는 경우, 원인에 관계없이 복수가 동반된 경우, 임신 중인 경우, 남자의 경우 주당 소주 2병 이상, 여자의 경우 1병 이상의 음주력이 있는 경우, 비만으로 인해 검사 진행이 어려운 경우는 대상에서 제외하였다. 이외에 초음파 검사에서 각 군에 따라 간경변의 소견이 관찰되는 경우(D군)나 만성 간질환이 의심되는 초음파 소견이 있는 경우(A, B, C군)도 대상에서 제외하였다.

이 연구는 고려대학교 안산병원 임상연구 윤리위원회의 승인을 얻은 후 그 지침에 따라 진행하였다.

## 2. 방법

### 1) 간경직도 검사

대상 환자를 양와위로 눕히고 우측 팔을 최대한 신전시켜 머리 아래로 위치시킨다. 간 우엽 내에 큰 혈관구조가 포함되지 않으면서 간이 적어도 6 cm 깊이가 포함되는 위치를 늑간에서 선택하여 간섬유화스캔의 탐촉자(probe)를 피부와 수직으로 접촉시킨다. 탐촉자의 버튼을 눌러 발생한 저진폭, 저주파수의 파동이 유발하는 elastic shear wave를 펄스-에코 초음파로 포착하여 조직 탄력도를 측정하여 kPa (kilopascal) 단위로 표시된 결과를 확인한다.

이상의 방법으로 최소한 10회 이상 반복하여 측정하였으며 자동적으로 계산된 중앙값과 IQR (interquartile range)을 기록하였다. 10회의 유효 값을 얻을 수 있으면서 성공률이 60% 이상, IQR값이 30% 미만인 검사결과만을 유효한 것으로 판정하였다.

### 2) 생화학 및 혈액학 검사

간섬유화스캔 시행 시점과 가장 가까운 시기의 AST 및 ALT, 총 빌리루빈, ALP (alkaline phosphatase),  $\gamma$ -GT, 알부민, 혈소판 수치 등을 분석에 사용하였다.

### 3. 통계 분석

간경직도와 연속형 변수의 상관 관계를 알아보기 위해 범주형 변수인 성별을 보정한 편상관계수(partial correlation coefficient)를 산출하였고 선형회귀분석을 실시하였다. 검사 결과 및 기본정보를 범주형 변수의 경우 카이제곱검정법(chi-square test) 또는 Fisher의 정확검정법(exact test)을 이용하였고 연속형 변수의 경우 양 군 간 비교 시 Mann-Whitney U-test를, 전체군 간 비교 시 Kruskal-Wallis 검정 또는 일원 분산분석(one-way ANOVA) 및 사후분석(Duncan)을 실시하였으며 유의수준 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판단하였다. 통계 분석은 SPSS version 10.0 (SPSS Inc., Chicago, IL,

USA)을 이용하여 시행하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자들의 임상 특성

A군, 즉 간염 회복군의 경우 급성 B형간염 1예, 급성 C형간염 1예를 제외한 나머지는 모두 급성 A형간염이었다. C군, 즉 현증 급성 바이러스 간염 환자군의 경우 1예의 급성 B형간염 환자를 제외한 모두가 급성 A형간염이었다. D군, 즉 만성 바이러스 간염군은 2명의 C형간염을 제외한 모두가 B형간염이었다.

각 군별 성별 분포, 연령, AST, ALT, 총 빌리루빈, 알부민 및 간경직도 측정 결과는 Table 1에 정리하였다. 일원분산분석을 하였을 때 각 변수 모두 각 군 간에 유의한 차이를 보였다( $p < 0.001$ ). 사후분석 결과 AST와 ALT, 그리고 총 빌리루빈은 현증 급성 바이러스 간염군(C군)이 다른 군보다 유의하게 높았고 알부민은 C군에서 유의하게 낮았다. 연령은 B군이 다른 군보다 높았다.

### 2. 간경직도와 각 변수 간의 상관 분석

간경직도는 회복군(A군) 및 대조군(B군)에 비하여 현증 급성 바이러스 간염군(C군)과 만성 간염군(D군)에서 유의하게 높았다.

군 간 유의한 차이를 보인 성별을 통제하여 분석한 결과 간경직도와 유의한 상관관계를 보여준 변수는 연령과 혈소판 수치를 제외한 AST ( $r=0.179$ ,  $p=0.049$ ), ALT ( $r=0.211$ ,  $p=0.02$ ), 총 빌리루빈( $r=0.452$ ,  $p<0.001$ ), ALP ( $r=0.224$ ,  $p=0.014$ ),  $\gamma$ -GT ( $r=0.287$ ,  $p=0.001$ )이었고, 알부민( $r=-0.415$ ,  $p<0.001$ )은 역상관관계를 보여주었다(Table 2). 선형회귀분석 결과 단변량 분석에서는 AST, ALT, 총 빌리루빈, ALP,  $\gamma$ -GT, 알부민 등이 유의하게 나타났고 유의한 변수만을 가지고 입력(enter)

Table 1. Baseline Characteristics

Variables	Group A (n=22)	Group B (n=23)	Group C (n=49)	Group D (n=66)
Male*	12 (54.5%)	8 (34.8%)	30 (61.2%)	50 (75.8%)
Age (years)	34 $\pm$ 8.0 (19-59)	48.7 $\pm$ 16.4 (20-77)	33.0 $\pm$ 7.9 (16-60)	40.2 $\pm$ 9.9 (17-68)
AST (IU/L)	37.5 $\pm$ 30.1 (11-127)	22.4 $\pm$ 6.6 (12-40)	1016.9 $\pm$ 1008.8 (30-4,802)	77.9 $\pm$ 76.4 (17-706)
ALT (IU/L)	24.4 $\pm$ 12.9 (8-51)	19.3 $\pm$ 10.6 (8-50)	1914.8 $\pm$ 1784.7 (16-5,586)	117.7 $\pm$ 116.2 (7-928)
Total bilirubin (mg/dL)	1.0 $\pm$ 0.7 (0.6-1.7)	0.7 $\pm$ 0.3 (0.3-1.3)	6.1 $\pm$ 3.4 (0.9-15.6)	1.0 $\pm$ 0.4 (0.3-2.4)
Albumin (g/dL)	4.4 $\pm$ 0.3 (3.7-4.8)	4.3 $\pm$ 0.3 (3.8-4.9)	3.7 $\pm$ 0.3 (3.0-4.4)	4.3 $\pm$ 0.4 (2.8-4.9)
Stiffness (kPa)	5.02 $\pm$ 1.2 (3.3-7.2)	4.4 $\pm$ 1.1 (1.8-6.3)	13.3 $\pm$ 7.4 (6.3-44.3)	8.8 $\pm$ 7.0 (3.2-48.8)

Group A, recovered group; Group B, healthy control group; Group C, current acute hepatitis group; Group D, chronic hepatitis group. All data are expressed as mean $\pm$ standard deviation (range) except\*.

\* Expressed in number (percentile).

모델을 사용한 다변량 분석에서는 이 중 총 빌리루빈과 알부민이 유의한 상관관계를 갖고 있었다(Table 3). 그러나 알부민에 대해 다중공선성(multiple collinearity)이 발생하여 이를 제외하고 분석 시 총 빌리루빈만이 유의하였다.

### 3. 과거 급성 간염에서 회복되었던 환자군(A군)과 다른 군 사이의 ALT, 총 빌리루빈 및 간경직도 비교

A군과 B군을 비교하였을 때 ALT, 총 빌리루빈, 그리고

간경직도는 유의한 차이를 보이지 않았으나 C군 및 D군과 비교 시 ALT와 간경직도는 A군에서 유의하게 낮았다. 총 빌리루빈은 C군이 높았으며 D군과는 유의한 차이가 없었다(Fig. 1).

**Table 2.** Factors Correlated with Liver Stiffness Adjusted by Gender

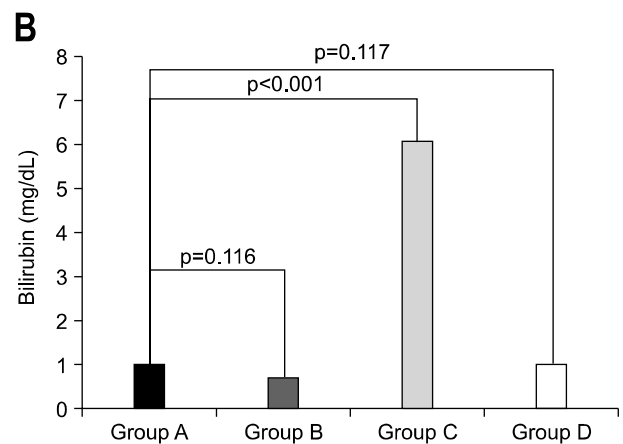
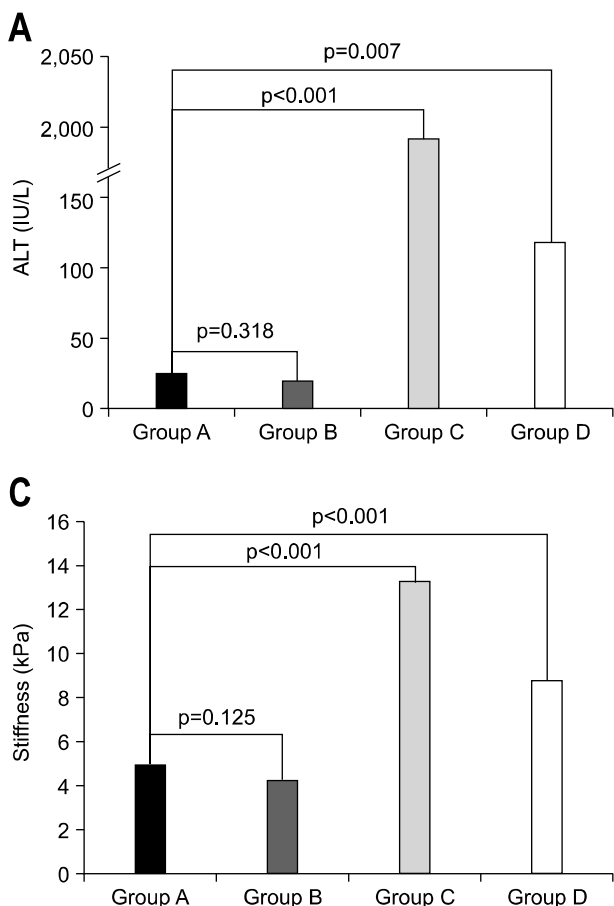
Variables	Correlation coefficient	p-value
Age	-0.002	0.985
AST	0.179	0.049
ALT	0.211	0.02
Total bilirubin	0.452	<0.001
ALP*	0.224	0.014
$\gamma$ -GT	0.287	0.001
Albumin	-0.415	<0.001
Platelet	-0.087	0.341

\* ALP, alkaline phosphatase.

**Table 3.** Linear Regression Analysis of Continuous Variables with Liver Stiffness

Variables	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	p-value	Adjusted R <sup>2</sup>	p-value	Adjusted R <sup>2</sup>
Age	0.409	-0.002		
AST	0.019	0.028	0.316	
ALT	0.005	0.044	0.393	
Total bilirubin	<0.001	0.224	0.001	0.222
ALP	<0.001	0.093	0.228	
$\gamma$ -GT	0.001	0.078	0.294	
Albumin	<0.001	0.166	0.024	
Platelet	0.585	-0.004		

ALP, alkaline phosphatase.



**Fig. 1.** Comparison of biochemistry and liver stiffness among recovered group (group A) and other groups (group B, C, or D). (A) ALT: Group A showed significant difference compared with group C and group D, but not with group B. (B) Total bilirubin: Group A showed significant difference compared with group C, but not with group B and group D. (C) Liver stiffness: Group A showed significant difference compared with group C and group D, but not with group B. Group A, recovered group; Group B, healthy control group; Group C, current acute hepatitis group; Group D, chronic hepatitis group.

## 고 찰

최근 간경직도 측정장비인 간섬유화스캔의 임상적인 유용성에 대한 연구가 다각도로 이루어지고 있고 국내에서도 최근 간경변을 비롯한 만성 간질환을 대상으로 관련 연구가 활발히 보고되고 있다.<sup>26-30</sup> 가장 주된 목적인 간실질의 섬유화 정도의 측정에 있어서는 점차 유용성이 검증되어 그 활용도가 넓어지고 있다. 반면 간경직도 측정 결과에 영향을 미치는 요소에 대한 여러 연구 결과들이 또한 보고되고 있다. 가장 중요한 요소는 역시 간실질의 섬유화이나 그 외에도 염증 괴사(necroinflammation), 간세포 부종, ALT 상승, 빌리루빈 상승 등 다양한 인자들이 연관 있는 것으로 알려지고 있다.<sup>21,22,24</sup>

최근 Arena 등<sup>25</sup>은 급성 간염 환자에서 간경직도 측정값이 증가함을 보고하였고, 이와 같은 시기에 발표된 연구에서 Sagir 등<sup>21</sup>은 급성 간손상이 있는 환자에서 간경변 여부를 간경직도를 통해 파악하는 것은 적절치 않다고 하였다. 역으로 생각해보면 급성 간 손상으로 인한 염증 괴사가 간경직도를 증가시키지만, 이러한 영향이 적은 상황에서는 섬유화 정도를 좀 더 정확히 파악할 수 있을 것으로 생각할 수 있다. 따라서 급성 바이러스 간염에서 회복된 후 충분한 시간이 지나 염증 괴사가 소실되었을 것으로 추정되는 안정적인 상태에서 간경직도를 측정한다면 급성 간손상으로 인해 유발되었을 수 있는 간 실질의 섬유화의 존재 여부를 파악할 수 있을 것이다.

이번 연구에서 A군과 C군의 급성 바이러스 간염의 원인으로는 A형간염이 대부분을 차지하였다. 이는 최근 국내 급성 A형간염의 발병이 급증하고 있음을 반영하는 결과로 생각한다. 실제로 과거 국내 급성 간염의 가장 많은 원인은 급성 B형간염이었으나<sup>31</sup> 최근의 보고들에 따르면 급성 간염 환자에서 A형간염의 비중이 가장 크다.<sup>1,32-35</sup>

급성 바이러스 간염의 경우 만성으로 진행되는 것은 B형 간염과 C형간염이고 A형간염의 경우 만성으로 진행하지 않는다고 알려져 있다. 그러나 이는 임상경과를 바탕으로 알려진 바이며 실제 간 실질의 섬유화 정도에 대한 파악은 미흡하다. 급성 바이러스 간염 발병 이전에 만성 간질환이 없는 경우 급성 간손상에서 완전히 회복되어 간섬유화가 발생하지 않았다면 간경직도 측정값은 정상인의 것과 같을 것이다.

이번 연구에서는 이에 대한 검증을 위해 4개 군을 설정하여 비교하였다. 만성 간질환의 병력이 없었던 급성 바이러스 간염 환자를 최소 1년의 기간이 지난 후 간경직도를 측정하였고(A군) 정상인과의 비교를 위해 건강검진 수검자 및 소화기내과 외래 수진자 중 간질환의 병력이 없고 생화학 검사 및 복부 초음파 검사에서 정상 소견을 보이는 자들로

부터 얻어 동일한 방법으로 간경직도를 측정하였다(B군). 추가로 현증 급성 바이러스 간염 환자군(C군)과 만성 간염 환자군(D군)과의 비교도 시행하여 그 차이를 관찰하였다. 또한 ALT 등의 생화학 검사 결과의 비교를 통해 현재 염증 활동도의 차이를 간접적으로 파악하였다. 결과를 살펴보면 A군과 B군 간에는 간경직도나 ALT 수치 및 총 빌리루빈 수치의 차이는 발견할 수 없었다. 이를 미루어 볼 때 급성 바이러스 간염에서 회복된 후 간경직도나 ALT 수치, 총 빌리루빈 수치는 정상인과 같은 수준으로 회복되어 간 실질의 섬유화를 비롯한 유의한 후유증은 남지 않은 것으로 생각된다. 또한 C군과의 비교 결과 세 가지 변수 모두 유의한 차이를 보여 급성 간손상 시 간경직도가 증가한다는 기존의 보고들을 다시 확인할 수 있었다. D군의 경우에도 ALT 수치의 차이와 간경직도의 유의한 차이를 보였다. 그러나 이 경우 ALT의 차이는 C군에 비해 두드러지지 않았고 총 빌리루빈도 유의한 차이를 보이지 않아 급격한 염증 괴사로 인한 조직학적인 활동도보다는 만성적으로 발생한 간 실질의 섬유화 자체에 의한 영향이 더 크다고 판단된다.

이번 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 간조직검사를 시행하지 않아 실제 염증 괴사 정도와 간 실질의 섬유화 정도에 대한 조직 정보를 얻을 수 없었다. 만성 간염 환자의 경우 필요 시 조직검사를 시행하므로 일부 대상자의 경우 이러한 자료가 있으나 급성 바이러스 간염 환자의 경우 원인이 불명확하거나 전격성 간염으로 진행되는 일부 경우를 제외하고는 조직검사를 시행하지 않는 것이 일반적이다. 더욱이 A군 또는 B군과 같이 생화학 검사의 이상소견이나 임상 증상이 없는 자에게 간생검을 권하기는 현실적으로 곤란하다. 따라서 이들에서 간경직도 검사 결과를 간조직 소견과 비교하지는 못하였다. 두 번째로, 급성 바이러스 간염 발병 이전의 간경직도 측정 결과가 없어 급성 간염으로부터 회복되었던 A군 환자 개개인의 간경직도 측정값이 발병 이전으로 회복되었음을 확인할 수 없었다. 그러나 B군의 경우 생화학 검사 및 간초음파 검사 등의 복부 영상 검사에서 정상 소견을 보인 자들이었으며 간경직도 검사 또한 기존의 연구들에서 보고된 정상 범위에 있었기 때문에<sup>14,16-19,22,24,36,37</sup> 알려지지 않은 간질환이 존재할 가능성은 낮다고 생각할 수 있다. 따라서 이를 바탕으로 A군과 비교하는 것은 의미 있다고 판단되며, A군에서 ALT와 간경직도 모두 B군과 동등한 결과를 보여 급성 간염 발병 이전으로 모두 회복된 것으로 추론할 수 있겠다. 셋째, 간경직도 측정의 한계점으로 지적되는 부분으로 F2 이상의 유의한 간실질 섬유화를 알아내기에는 유용하나 F0와 F1의 경미한 섬유화를 구별하기에는 유용성이 감소된다는 점이다.<sup>14,38</sup> 이는 이번 연구의 첫 번째 제한점과도 일맥상통하는 것으로 조직 소견에서의 경미한 섬유화 여부를 확인하지 않았기 때문에 A군과 B군에서 F1의

섬유화의 존재를 완벽히 배제할 수 없다는 것이다. 그러나 경미한 섬유화의 존재가 임상적인 의의가 있을지에 대해서는 논란의 여지가 있으므로 이번 연구에서 보인 결과처럼 유의한 섬유화가 발생하지 않았다는 결론을 받아들일 수 있을 것으로 생각한다. 넷째, 이번 연구에 포함된 대상이 소규모이고 단면 연구(cross-sectional study)라는 점이다. 이는 앞으로 보다 대규모의 장기간 추적 연구를 통해 이번 연구 결과에 대한 보완 및 검증이 이루어져나아가야 할 부분이라 하겠다.

결론으로, 급성 바이러스 간염에 의한 간손상에서 회복된 후 1년 여 경과 후의 간경직도는 정상 대조군과 같은 수준을 보이며 현증 급성 간염환자군 및 만성 간염 환자군과의 비교에서는 확연한 차이를 보였다. 급성 바이러스 간염에서 회복된 환자는 만성적인 간섬유화는 발생하지 않는 것으로 판단된다.

### 감사의 글

통계 분석 관련하여 많은 도움말을 주신 고려대학교 의과대학 의학통계학교실 양경숙 선생님께 감사의 말씀을 드립니다.

### 요 약

**목적:** 간경직도 측정은 만성 간질환 환자에서 간실질 섬유화를 측정할 수 있는 비침습적인 방법으로 그 유용성에 대한 많은 연구가 이루어지고 있다. 그러나 급성 바이러스 간염 발생 후 회복을 보인 환자에서 장기간 경과 후 간섬유화의 잔존 혹은 발생 여부를 확인하기 위해 간경직도를 측정한 적절한 연구 자료는 없는 실정이다. 이에 급성 바이러스 간염에서 회복된 후 1년 이상 경과한 환자가 정상인 혹은 급성 바이러스 간염 및 만성적으로 간염 바이러스에 이환되어 있는 환자와 간경직도에 있어 어떤 차이를 보일 것인가를 알아보기 위해 이번 연구를 시행하였다. **대상 및 방법:** 2006년 1월부터 2007년 1월까지 고려대학교 안산병원에서 급성 바이러스 간염(A형, B형 및 C형간염)으로 입원 치료 후 퇴원하였던 환자 중 혈액 검사에서 간염으로부터 완전히 회복된 것이 확인된 환자(22명)를 대상으로 간경직도를 측정하였다. 또한 정상 간기능 수치와 정상 초음파 소견을 보이는 대조군(23명), 그리고 현증 급성 간염 환자군(49명) 및 만성 간염 환자군(66명)과 이를 비교하였다. **결과:** 급성 간염 회복 후 평균 ALT와 총 빌리루빈, 간경직도는 대조군과 차이가 없었다( $p=0.318$ ,  $p=0.116$ ,  $p=0.125$ ). 그러나 현증 급성 간염 환자군과 비교 시 평균 ALT, 총 빌리루빈과 간경직도가 유의하게 낮은 결과를 보여주었고( $p<0.001$ ,  $p$

$<0.001$ ,  $p<0.001$ ), 만성 B형간염 환자군과는 평균 AST와 간경직도는 낮으나( $p=0.007$ ,  $p<0.001$ ) 총 빌리루빈은 만성 B형간염 환자군과의 유의한 차이는 없었다( $p=0.117$ ). **결론:** 급성 바이러스 간염에 의한 간손상에서 회복된 후 1년 여 경과 후의 간경직도는 정상 대조군과 같은 수준을 보이며 현증 급성 간염환자군 및 만성 간염 환자군과의 비교에서는 확연한 차이를 보인다. 급성 간염에서 회복된 환자는 만성적인 간섬유화는 발생하지 않는 것으로 판단된다.

**색인단어:** 간섬유화스캔, 간경직도, 급성 바이러스 간염, 간 섬유화

### 참고문헌

1. Kang HM, Jeong SH, Kim JW, et al. Recent etiology and clinical features of acute viral hepatitis in a single center of Korea. Korean J Hepatol 2007;13:495-502.
2. Friedman SL. Liver fibrosis - from bench to bedside. J Hepatol 2003;38(suppl 1):S38-S53.
3. Poynard T, Yuen MF, Ratzu V, Lai CL. Viral hepatitis C. Lancet 2003;362:2095-2100.
4. Cadranel JF, Rufat P, Degos F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver (AFEFL). Hepatology 2000;32:477-481.
5. Maharaj B, Maharaj RJ, Leary WP, et al. Sampling variability and its influence on the diagnostic yield of percutaneous needle biopsy of the liver. Lancet 1986;1:523-525.
6. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. N Engl J Med 2001;344:495-500.
7. Saadeh S, Cammell G, Carey WD, Younossi Z, Barnes D, Easley K. The role of liver biopsy in chronic hepatitis C. Hepatology 2001;33:196-200.
8. Poynard T, Ratzu V, Bedossa P. Appropriateness of liver biopsy. Can J Gastroenterol 2000;14:543-548.
9. Regev A, Berho M, Jeffers LJ, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. Am J Gastroenterol 2002;97:2614-2618.
10. Bedossa P, Dargere D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology 2003;38:1449-1457.
11. Soloway RD, Baggenstoss AH, Schoenfield LJ, Summerskill WH. Observer error and sampling variability tested in evaluation of hepatitis and cirrhosis by liver biopsy. Am J Dig Dis 1971;16:1082-1086.
12. Standish RA, Cholongitas E, Dhillon A, Burroughs AK, Dhillon AP. An appraisal of the histopathological assessment

- of liver fibrosis. *Gut* 2006;55:569-578.
13. Ganne-Carrie N, Ziol M, de Ledinghen V, et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *Hepatology* 2006;44:1511-1517.
14. Rockey DC. Noninvasive assessment of liver fibrosis and portal hypertension with transient elastography. *Gastroenterology* 2008;134:8-14.
15. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2003;29:1705-1713.
16. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005;41:48-54.
17. Castera L, Vergniol J, Foucher J, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005;128:343-350.
18. Colletta C, Smirne C, Fabris C, et al. Value of two noninvasive methods to detect progression of fibrosis among HCV carriers with normal aminotransferases. *Hepatology* 2005;42:838-845.
19. Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut* 2006;55:403-408.
20. Kazemi F, Kettaneh A, N'Kontchou G, et al. Liver stiffness measurement selects patients with cirrhosis at risk of bearing large oesophageal varices. *J Hepatol* 2006;45:230-235.
21. Sagir A, Erhardt A, Schmitt M, Haussinger D. Transient elastography is unreliable for detection of cirrhosis in patients with acute liver damage. *Hepatology* 2008;47:592-595.
22. Coco B, Oliveri F, Maina AM, et al. Transient elastography: a new surrogate marker of liver fibrosis influenced by major changes of transaminases. *J Viral Hepat* 2007;14:360-369.
23. Castera L, Forns X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *J Hepatol* 2008;48:835-847.
24. Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut* 2007;56:968-973.
25. Arena U, Vizzutti F, Corti G, et al. Acute viral hepatitis increases liver stiffness values measured by transient elastography. *Hepatology* 2008;47:380-384.
26. Cho SW, Cheong JY. Clinical application of non-invasive diagnosis for hepatic fibrosis. *Korean J Hepatol* 2007;13:129-137.
27. Jung HS, Kim YS, Kwon OS, et al. Usefulness of liver stiffness measurement for predicting the presence of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Korean J Hepatol* 2008;14:342-350.
28. Jung MK, Cho HJ, Lee HC, et al. Comparison of transient elastography and hepatic fibrosis assessed by histology in chronic liver disease. *Korean J Gastroenterol* 2008;51:241-247.
29. Kang JK, Cheong JY, Cho SW, et al. Liver stiffness measurement for the diagnosis of hepatic fibrosis in patients with chronic viral hepatitis. *Korean J Hepatol* 2007;13:521-529.
30. Kim HS, Kim JK, Park YN, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis by measuring the liver stiffness and biochemical markers in chronic hepatitis B patients. *Korean J Med* 2007;72:459-469.
31. Lee HS, Byun JH, Kim CY. Etiology and outcome of acute viral hepatitis in Korean adults. *J Korean Med Sci* 1990;5:149-154.
32. Lee D, Cho YA, Park Y, et al. Hepatitis a in Korea: epidemiological shift and call for vaccine strategy. *Intervirology* 2008;51:70-74.
33. Song MH, Lim YS, Song TJ, et al. The etiology of acute viral hepatitis for the last 3 years. *Korean J Med* 2005;68:256-260.
34. Jeong SH. Current status and vaccine indication for hepatitis a virus infection in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2008;51:331-337.
35. Byun KS. Recent epidemiologic changes of acute and chronic hepatitis in Korea. *J Korean Med Assoc* 2005;48:423-427.
36. Roulot D, Czernichow S, Le Clesiau H, Costes JL, Vergnaud AC, Beaugrand M. Liver stiffness values in apparently healthy subjects: influence of gender and metabolic syndrome. *J Hepatol* 2008;48:606-613.
37. Castera L, Foucher J, Bertet J, Couzigou P, de Ledinghen V. FibroScan and FibroTest to assess liver fibrosis in HCV with normal aminotransferases. *Hepatology* 2006;43:373-374.
38. Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008;134:960-974.