

RESEARCH UPDATE

## 급성 A형간염에 의한 급성 간부전의 새로운 단기 생존 예측 모델

허내윤

인제대학교 의과대학 인제대학교 해운대백병원 내과

### New Predictive Model of Short-term Survival in Acute Liver Failure by Acute Hepatitis A

Nae-Yun Heo

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

**Article:** A Model to Predict 1-month Risk of Transplant or Death in Hepatitis A-related Acute Liver Failure (*Hepatology* 2019;70:621-629)

**요약:** 급성 A형간염이 성인기에 발생할 경우 중증 간염의 빈도가 높고, 급성 간부전의 빈도가 1%로 알려져 있다.<sup>1</sup> 또한, 간부전이 발생할 경우 약 절반 가량이 간 이식을 받거나 사망하는 것으로 알려져 있어<sup>2</sup> 예측이 불량한 환자들을 정확하게 예측하는 것은 매우 중요하다. 하지만 기존에 알려진 급성 간부전의 일반적인 예후 예측 모델들은 특정 원인에 의한 급성 간부전의 예후를 예측하는데 정확도가 떨어져 급성 A형간염에 의한 급성 간부전의 단기 예후를 예측하는 더 나은 모델이 필요한 형편이다. 이에 따라 Kim 등<sup>3</sup>은 2000년대 한국에서 발생한 급성 A형간염 대유행 때 수집된 자료를 바탕으로 예후 예측 모델을 제시하고자 하였다. 저자들은 2007년부터 2013년까지 18곳의 대학병원에서 확인된 294명의 HAV에 의한 급성 간부전 환자의 자료를 모아 도출군(derivation set)으로 삼았다. 이 중 59%는 자연 회복되었으나 25%는 간 이식을 받았고, 17%는 이식을 받지 못한 채 사망하였다. 급성 간부전 진단 당시 지표 중 1개월 사망 또는 간 이식과 연관이 있는 변수를 다변량 Cox 회귀분석으로 통하여 추출하였는데 연령, 총 빌리루빈, INR, 암모니아, 크레아티닌, 혈색소 등의 변수가 포함되었다. 이들 변수를 포함한 회귀식에 근거하여 A-related acute liver failure (ALFA) 점수식을 만들었다.

내부 검증 결과 1개월 사망 예측에 관하여 ALFA 점수의 c-statistic는 0.87로서 기존 예측 모델인 King's College Criteria, HAV-ALFSG index, new ALFSG index, MELD, MELD-Na 점수 등과 비교하여 예측 성능이 유의하게 더 높았다. 한편, 일본, 인도, 영국 등 3개국에서 수집된 56명의 검증군(validation set)에서 HAV에 의한 간부전 환자 중 자연 회복 환자는 59%였고, 간 이식은 5%, 이식 없이 사망은 36%였다. ALFA 점수를 이들 환자군에 적용한 결과 1개월 사망/간 이식 예측에 관한 c-statistic은 0.84였다. 이는 King's College Criteria, MELD, MELD-Na 점수보다 예측 정확도가 높았고, HAV-ALFSG index, new ALFSG index와는 비슷한 예측 성능을 보인 결과였다. 저자들은 ALFA 점수가 간단하고 쉽게 측정이 가능한 객관적인 지표로서 단기 예후 예측을 더 정확하게 할 수 있는 모델이라 보고, 이러한 모델이 HAV 유행률이 매우 낮은 북미, 유럽뿐 아니라 중간 정도의 유행률을 보이는 아시아, 남미, 동유럽, 중동에서 환자 진료에 유용할 것으로 기대하였다.

**해설:** 급성 간부전은 원인에 따라 예후가 크게 달라지는 것으로 알려져 있다. 아세트아미노펜이나 HAV에 의한 급성

© 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 © 2019. 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 Haeun-daero, Haeundae-gu, Busan, 48108, Korea. Tel: +82-51-797-2446, Fax: +82-51-797-0941, E-mail: nyheo@hanmail.net, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6571-8935>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

간부전은 예후가 비교적 양호하여 내과적 치료로 회복되는 경우가 많으나, HBV나 독성 간염에 의한 급성 간부전은 간 이식을 하지 않을 경우 단기 사망률이 매우 높다. 급성 간부전 예후에 관한 초기 연구 결과 영국에서 만들어진 King's College Criteria는 아세트아미노펜에 의한 급성 간부전과 그 외 원인에 의한 급성 간부전의 예후를 예측하는 모델을 따로 도출하였다.<sup>4</sup> 최근 HAV에 의한 간부전이 예후가 좋다고 알려졌지만 기존 King's College Criteria로는 예후 예측이 부정확하였고, 미국 급성 간부전 연구 그룹에서 새로 제시한 예후 예측 모델이 민감도와 특이도가 더 향상되었으나 여전히 급성 간부전 환자 수가 적어 한계가 있었다.<sup>2</sup> 영국과 미국의 경우 HAV의 유행률이 매우 낮은 지역이므로, 이들 지역에서 급성 A형간염 발생수가 적고, 이에 따른 급성 간부전 발생 건수도 제한적이다. 반면, 한국의 경우 지난 수십 년간 위생 수준의 현저한 향상으로 소아기에 면역을 획득하지 못한 청년기 인구가 증가하면서 2000년대 성인기 HAV 초감염에 의한 중증 급성 간염이 급격히 발생하였다. 또한 이 중 급성 간부전으로 진행한 예도 상당하여 본 저자들은 294명의 급성 간부전 코호트를 구축할 수 있었다. 이들 자료를 바탕으로 연령 및 임상적인 측정 지표들을 포함하여 정확도가 높은 단기 예후 모델을 수립하였다는 데에 큰 의의가 있으며, 다른 나라에서 모은 자료에서도 예측 정확도가 뛰어나 향후 임상에서 간 이식이 필요한 불량한 예후의 환자들을 조기에 선별하는데 도움이 될 것으로 보인다.

급성 간부전은 단기 예후가 매우 불량하기 때문에 의식 저

하가 발생하자마자 간 이식을 고려한다. 하지만 간 이식을 바로 시행하기 어려운 경우도 흔하기 때문에 간 이식 대기 기간까지 생존을 위하여 Molecular Adsorbent Recirculating System이나 혈장교환술과 같은 간보조요법을 시행하기도 한다. 급성 A형간염에 의한 간부전은 다른 간부전에 비하여 자연 회복 가능성이 높으므로, 이들 간보조요법에 의하여 예후가 더 향상될 가능성이 높다.<sup>5</sup> 본 연구에서는 급성 간부전 진단 후 특이 치료에 관한 정보가 포함되지 않았고, 이들 치료가 단기 예후에 영향을 미쳤을 수 있다. 향후 급성 A형간염에 의한 간부전 예후 예측 모델 중 특히 예후가 불량한 군에서 이러한 간보조요법의 유용성을 평가하는 추가 연구가 필요할 것으로 보인다.

## REFERENCES

1. Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Acute liver failure. *Lancet* 2010;376:190-201.
2. Taylor RM, Davern T, Munoz S, et al. Fulminant hepatitis A virus infection in the United States: incidence, prognosis, and outcomes. *Hepatology* 2006;44:1589-1597.
3. Kim JD, Cho EJ, Ahn C, et al. A model to predict 1-month risk of transplant or death in hepatitis A-related acute liver failure. *Hepatology* 2019;70:621-629.
4. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989; 97:439-445.
5. Kwon GD, Kim YS, Kim HK, et al. Usefulness of MARS in acute liver failure by acute hepatitis A. *Korean J Med* 2008;75:S369.