

## 간 질환력과 원발성 간암에 관한 환자-대조군 연구

김 동 현<sup>1</sup> · 박 병 주<sup>1</sup> · 유 근 영<sup>1</sup> · 안 윤 옥<sup>1</sup> · 이 효 석<sup>2</sup> · 김 정 룡<sup>2</sup> ·  
이 상 일<sup>3</sup> · 이 무 송<sup>3</sup> · 안 형 식<sup>4</sup> · 김 현<sup>4</sup> · 박 태 수<sup>5</sup>

서울대학교 의과대학 예방의학교실<sup>1</sup>, 내과학교실<sup>2</sup>,  
울산대학교 의과대학 예방의학교실<sup>3</sup>, 충북대학교 의과대학 예방의학교실<sup>4</sup>,  
의료보험관리공단<sup>5</sup>

= Abstract =

### A Case-Control Study of Primary Liver Cancer and Liver Disease History

Dong-Hyun Kim<sup>1</sup>, Byung-Joo Park<sup>1</sup>, Keun-Young Yoo<sup>1</sup>, Yoon-Ok Ahn<sup>1</sup>,  
Hyo-Suk Lee<sup>2</sup>, Chung-Yong Kim<sup>2</sup>, Sang-Il Lee<sup>3</sup>, Moo-Song Lee<sup>3</sup>,  
Hyung-Sik Ahn<sup>4</sup>, Heon-Kim<sup>4</sup>, Tae-Soo Park<sup>5</sup>

*Departments of Preventive Medicine<sup>1</sup> and Internal Medicine<sup>2</sup> Seoul National University  
College of Medicine*

*Department of Preventive Medicine Ulsan University College of Medicine<sup>3</sup>*

*Department of Preventive Medicine Chung-Buk National University College of Medicine<sup>4</sup>  
Korea Medical Insurance Corporation<sup>5</sup>*

The relationship between past liver disease history and the risk of primary liver cancer was analyzed in a hospital-based case-control study conducted in Seoul on 165 patients with histologically or serologically confirmed hepatocellular carcinoma and individually age- and sex-matched 165 controls in hospital for ophthalmologic, otologic, or nasopharyngeal problems. Significant association were observed for liver diseases occurring 5 or more years before liver cancer diagnosis [OR, 4.9; 95% confidence interval (CI), 1.6~14.0] and family history of liver disease (OR, 9.0; 95% CI, 2.1~38.8). These associations were not appreciably modified by allowance for major identified potential confounding factors. From these results, it is possible to speculate that liver cell injuries caused by various factors might be a common pathway to developing primary liver carcinoma. Considering the significant effect of family history of liver diseases on PLCA risk after adjusting past liver disease history, there might be genetic susceptibility in the carcino-

genic mechanism of liver cancer. Further investigations are needed to clarify the effect of family history of liver disease on PLCA risk.

**Key words:** liver cancer, liver disease history, case-control study, family history of liver disease

## 서 론

원발성 간암은 우리나라 남성에 있어서 위암 다음으로 발생빈도가 높은 암종으로 알려져 있다. 1993년도 서울시 지역 암등록사업 추진 연구 보고서(서울시 지역암등록 추진연구진, 1993)에 따르면, 1991년 7월 1일부터 1992년 6월 30일까지 서울시인구 100,000명당 발생율은 남자 21.1명, 여자 7.0명으로 전체 암종중 남자는 16.1%, 여자는 5.7%를 차지하고 있다. 의료보험공단의 수진내역에 근거해 산출된 입원율의 비교를 통해 지난 10여년동안의 원발성간암의 발생수준의 변동을 보면, 1981년에 비해 1990년에 남자는 2.1배, 여자는 1.9배 증가하고 있음을 알 수 있다(의료보험관리공단, 1990). 한편 경제기획원 통계청에서 매년 발표하는 사망원인 통계연보에 따르면(경제기획원, 1990), 1990년 원발성 간암으로 인한 사망율은 인구 100,000명당 남자 26.4명, 여자 8.4명이었고, 경상남도지역을 대상으로 조사된 암사망율추정에 관한 연구(이무송 등, 1992)에서는, 인구 100,000명당 남자 25.8명, 여자 4.9명이 원발성 간암으로 사망한 것으로 보고되고 있다.

우리나라와 같이 원발성 간암으로 인한 발생, 사망수준이 높은 지역에서는 원발성 간암의 주요 위험요인으로 B형 간염 표면항원 양성상태가 지적되어 왔다(Szmuness, 1978; Beasley 등, 1981; Inaba 등, 1984; Lu 등, 1988). 우리나라도 B형 간염의 유병율이 남자 61.3%, 여자 52.8%로 세계적으로 높은 수치를 기록하고 있고(안윤옥 등, 1992), 몇 편의 연구를 통해 B형 간염 표면항원 양성자는 음성자에 비해 원발성 간암에 걸릴 확률이 약 5~20배 정도 높은 것으로 보고되고 있

다(안윤옥 등, 1990; 유근영 등, 1991; 맹광호 등, 1993; 신해림 등, 1993). 한편 우리나라의 원발성 간암중 B형 간염 표면항원에 의해 발생한 부분은 약 70%로 추정되고 있다(안윤옥 등, 1991).

그러나 위와 같은 연구결과는 원발성 간암환자가 입원할 당시의 검사소견을 바탕으로 하고 있거나, 충분한 기간을 관찰하지 못했다는 점에서 시간적 선후관계의 모호함으로 인해 인과적 추론에 제한을 안고 있다. 그리고 최근의 일본에서의 연구결과에 따르면, 일본의 원발성 간암환자중 B형 간염과 무관한 요인에 의해 발생한 부분이 점점 증가하고 있고, 이들의 대부분은 C형 간염에 이환된 것으로 보고되고 있다(Guo 등, 1989). 우리나라의 경우도 원발성 간암환자에서 B형 표면항원 양성율, C형 간염 항체 양성율, 그리고 Non-B, Non-C형 간염 감염율이 각각 69%, 17%, 18%로 보고되고 있어, 간암 환자중 B형 간염이외의 부분이 일정 정도 있음을 암시하고 있다(김정룡 등, 1993). 한편 중국의 경우 만성 B형 간염수준이 높음에도 불구하고 지역에 따라 원발성 간암의 발생수준이 큰 차이를 보이고 있어(Delong., 1981) B형 간염이 원발성 간암 발생의 충분조건이 되지 못한다고 주장되고 있다. 그리고 중국과 아프리카 일부지역의 경우 이 지역의 원발성 간암은 이미 동물실험을 통해 간조직에서의 발암성이 입증된 아플라톡신(aflatoxin)과의 관련성을 시사하는 연구결과가 나오고 있다(Yeh 등, 1989; De Vries 등, 1989). 이외에도 연구대상 집단과 지역에 따라 알코올(Trichopoulos 등, 1987), 흡연(Austin 등, 1986), 그리고 작업장에서의 각종 화학물질에의 폭로(Kauppinen 등, 1992) 등과의 관련성이 거론되고 있다. 한편 B형 간염

의 유병수준이 30%를 밑돌고 있는 일본의 원발성 간암의 병리, 형태학적 특성이 우리나라의 간암과 다르지 않음이 보고되고 있다(Liver Cancer Study Group of Japan, 1988).

원발성간암의 발생 위험요인에 관한 연구의 경우 위에서 언급한 방법론상의 제한과 간암환자중 B형 간염이외의 요인이 일정부분 존재한다는 사실, 그리고 주된 위험요인의 유병율이 상이한 지역에서 원발성 간암의 병리, 형태학적 특성이 다르지 않다는 사실 등으로 하여 간암 발생기전에 대한 인과론적 추론을 위해서는 보다 일반적인 접근이 필요하다고 하겠다. 따라서 본 연구에서는 원발성 간암의 발생기전을 보다 포괄적으로 설명하기 위해 과거의 간질환력과 원발성 간암과의 관련성을 봄으로서 간세포 손상의 경험이 원발성 간암 발생 기전에 관여하는 지를 확인하고자 한다.

## 연구방법

### 1. 연구대상 선정

환자군은 1987년 4월부터 1988년 6월까지 서울대학교 병원에서 병리, 조직학적 또는 임상병리학적 소견을 바탕으로 소화기내과 전문가에 의해 원발성 간암(ICD-0 155)으로 진단된 20세에서 80세까지의 환자로, 서울대병원에서 초진되었거나, 다른 의료기관에서 6개월이전에 초진이 이루어졌고, 의사소통이 가능하였고, 다른 전신적 질환 및 심각한 합병증이 없는 170명으로 하였다. 이 중에서 연령에 있어 대조군을 찾을 수 없었던 3명과 후에 의무기록 확인과정에서 원발성 간암이 아닌 것으로 밝혀진 2명을 제외한 165명을 환자군으로 하였다. 대조군은 같은 시기, 서울대병원 안과와 이비인후과에 입원한, 소화기계 질환이나 다른 암종이 없는 환자중에서 간암환자 1명에 대해 성(性)이 같고, 연령이 3세이내인 대상자 1명을 개별 짝짓기하여 선정하였다.

### 2. 자료수집

자료는 대상환자 본인을 상대로 구조화된 설문서를 가지고 1:1 면접조사를 통해 얻어졌다. 면접은 병원환경에서의 면접경험이 풍부한 훈련된 간호사에 의해 연구대상자가 입원한 직후에 수행되었다. 면접요원은 매주 2차례 상기 병원의 해당과 병동을 방문하여 연구진이 선정해 놓은 대상환자에 대하여 가능한 한 주위의 방해를 받지 않을 수 있는 공간에서 면접설문조사를 행하였다. 면접시간은 30분을 넘지 않도록 하였다. 면접요원에게는 본 연구의 대상질환, 구체적 가설내용 등을 알려 주지 않았다. 설문항목으로는 성, 연령, 교육수준, 주거지역, 경제적 수준 등의 인구학적 특성, 과거 간질환으로 입원유무와 최초 진단연도, 간질환 가족력, 기타 과거 질환력, 흡연력, 음주력, 수혈력, 경구용 피임약 복용 여부, 침술이용 여부, 그리고 한약복용력 등이었다. 여기서 간질환력은 임상적으로 급성간염, 간디스토마, 담낭염, 만성간염, 그리고 간경변증의 진단으로 입원한 적이 있는 경우로 하였다. 임상적으로 간기능 이상소견이 6개월이내인 급성간염, 간디스토마, 담낭염은 급성 간질환으로, 그리고 만성 간염, 간경변은 만성 간질환으로 나누어 살펴보았다. 이들 간질환력과 진단연도의 정확성은 대상환자의 의무기록의 검색을 통해 확인하였다. 그리고 원발성 간암의 임상경과를 고려할 때, 원발성 간암으로 진단받기 직전의 간질환은 원발성 간암의 전임상적 단계(preclinical stage)의 오진일 가능성이 있어, 과거 5년을 기준으로 하여 그 전후의 간질환력과 원발성 간암과의 관련성을 각각 분리하여 살펴보았다. 한편 모든 연구대상으로부터 혈액을 채취하여 B형 간염바이러스표지자인 B형 간염 표면항원, 표면항체, C항체에 대한 검사를 수행하였다.

### 3. 자료처리 및 분석

모든 자료는 수집되는 대로 코드화하여, Fox-

pro 2.5 Database 프로그램을 이용해 입력하였다. 과거 간 질환력은 과거 5년 이전, 과거 5년 이내로 나누어 각각에 대해 그러한 과거력이 없음을 기준으로 하여 과거력이 있는 집단에서의 원발성 간암발생의 상대위험도(RR)와 95% 신뢰구간(CI)을 McNemar Odds Ratio 구하여 추정하였고, 이어서 간질환가족력을 보정한 상대위험도를 Conditional logistic regression analysis를 이용해 구하였다(Breslow 등, 1978). 이상의 모든 분석은 SAS(1988)와 EGRET(1988) 통계 package를 이용해 수행하였다.

## 연구성적

표 1에서 보듯이 환자군과 대조군은 성, 연령, 교육수준, 주거지역, 그리고 경제적 수준에서 통계적으로 유의한 차이를 관찰할 수 없었다. 한편 표 2에 의하면 전체 간암환자 165명중에서 67명

표 1. 연구 대상의 일반적 특성

		환자군		대조군	
		수	%	수	%
성	남 자	136	82.4	136	82.4
	여 자	29	17.6	29	17.6
연 령	≤34	12	7.3	12	7.3
	35~44	29	17.6	32	19.4
	45~54	57	34.6	56	34.0
	>=55	67	40.5	65	39.4
교육수준	국민학교	46	27.9	44	27.0
	중고등학교	70	42.4	69	42.3
	전문대이상	49	29.7	50	30.7
주거지역	도 시	131	79.4	132	80.0
	농 촌	34	20.6	33	20.0
경제적수준	상	45	28.5	39	25.3
	중	53	33.5	60	39.0
	하	60	38.0	55	35.7

(40.6%)이 과거 간질환을 앓은 병력이 있었는데, 이들중 20명(29.9%)만이 과거 5년 이전에 간질환력을 가지고 있었고, 나머지 47명(70.1%)은 간암 진단시점에서 5년 이내에 간질환을 앓은 것으로 밝혀졌다.

표 2. 간암 환자군에서의 과거 간질환 병력

간질환	과거 5년 이전까지	과거 5년 이내	계
급성 간질환	4	20	24
만성 간질환 (간경화 포함)	16	27	43
계	20 (29.9%)	47 (70.1%)	67

표 3에서 보듯이 과거 간 질환에 따른 원발성 간암 발생과의 관련성을 보면, 환자군은 12.1%, 대조군은 3.0% 만이 과거 5년 이전까지 간질환력이 있었던 것으로 보고하고 있어, 그 상대위험도는 4.8(95% C.I. 1.6~14.0)이었고, 과거 5년 이내의 간질환력은 원발성 간암의 발생위험을 10배(95% C.I. 3.6~28.0) 상승시켰고, 모두 통계적으로 유의하였다. Conditional logistic regression을 이용해 간질환 가족력을 보정한 경우에도, 원발성 간암의 발생위험이 각각 4.4배(95% C.I. 1.4~14.0), 9.4배(95% C.I. 3.2~27.9) 상승시키고 있음을 관찰할 수 있었다. 한편 간질환의 가족력이 있을 경우는 원발성 간암의 발생위험이 9배(95% C.I. 2.1~38.8) 높았고, 과거 간질환력을 보정할 경우 그 위험도는 13.5배로 더욱 상승하였고 모두 통계적으로 유의하였다. 기타 다른 요인들, 예를 들어 흡연력, 음주력, 수혈력, 경구용 피임약 복용력, 침술 및 한약복용력 등은 간질환력 및 간질환가족력과 원발성 간암 발생위험사이의 관련성에 유의한 영향을 미치지 않았다.

과거 5년 이전까지 간질환력이 있는 원발성 간암환자 20명에서 간질환 종류에 따른 특성을 살펴보면(표 4), 급성 간염, 만성 간염, 간경변이 각각 4명, 14명, 2명이었고, 이들의 간암진단시의

**표 3.** 간질환력과 간질환 가족력에 따른 원발성 간암 발생의 상대위험도

	환자군 (%)	대조군 (%)	Odds Ratio* (95% CI)	Odds Ratio** (95% CI)
과거 5년이전까지 간질환력	20 (12.1)	5 (3.0)	4.8 (1.6~14.0)	4.4 (1.4~ 14.0)
과거 5년 이내 간질환력	47 (32.6)	10 (6.2)	10.0 (3.6~28.0)	9.4 (3.2~ 27.9)
간질환 가족력	20 (12.1)	3 (1.8)	9.0 (2.1~38.8)	13.5 (1.7~108.2)

\*성, 연령만을 보정한 matched analysis

\*\*성, 연령, 간질환과거력, 가족력 등의 변수로 Conditional logistic Regression 을 시행

CI: Confidence Interval

평균연령은 57.8세, 53.4세, 66.0세 이었다. 그리고 간질환 이환후 간암진단까지의 기간을 보면, 15.3년, 8.3년, 8.5년 이었다. 이들 각각의 질환력과 원발성 간암 발생위험과의 관련성에 대한 분석은 대상수가 적음으로 해서 수행할 수 없었다. 한편 기타 다른 요인과 원발성 간암발생과는 모두 통계적으로 유의한 관련성을 발견할 수 없었다(표 5).

**표 4.** 과거 5년 이전까지 간질환력이 있는 원발성 간암 환자에 있어서 간질환 종류에 따른 특성

간질환의 종류 환자의 특성	급성간염	만성간염	간경변
환자수	4	14	2
간암진단시의 연령의 평균	57.8 ± 11.8	53.4 ± 10.2	66.0 ± 1.4
간질환이환후 간암진단까지의 기간	15.3 ± 10.6	8.3 ± 2.4	8.5 ± 2.1

한편 B형 간염 표면항원의 양성여부에 따른 원발성 간암환자의 특성을 보면(표 6), 이 두 군사이에서 진단시의 평균연령은 통계학적으로 유의한 차이가 있었고(49.1세:57.1세), 간질환 가족력은 표면항원이 양성인 원발성 간암환자군에서

음성인 환자군보다 2배 더 많았고(14.8%:7.3%) 수혈력은 음성군이 약간 많았으나(17.6%:23.6%) 이 두 특성은 모두 통계적으로 유의하지는 않았다.

## 고 찰

본 연구를 통해 과거 5년이전까지의 간 질환력과 간질환 가족력이 원발성 간암 발생위험을 약 4배, 그리고 9배 상승시킴을 확인할 수 있었다. 그러나 이 연구는 연구수행과정 및 결과해석에 있어 다음과 같은 제한점을 안고 있다. 첫째, 일개 대학병원의 환자만을 대상으로 하여 연구를 수행함으로써 선택비뮴림이 개입할 가능성이 있다. 즉 과거 간질환력이 있는 사람의 경우 그렇지 않은 사람보다 간암에 이환될 경우 대조질환자보다 더 높은 비율로 연구대상으로 선택될 가능성이 있다는 것이다. 이는 본 연구가 수행된 병원이 3차 병원으로, 해당질환의 유명한 전문가로 인해 입원환자의 양상이 달라질 가능성이 많기 때문에 더욱 문제가 될 수 있다. 그러나 이로 인해서 간 질환력과 원발성 간암발생위험과의 관련성이 어느 정도 영향을 받을 것인가를 계량화하는 것은 본 연구의 영역내에서 단독으로 추정하기는 어렵다. 단지 어느 정도의 과대추정이 있을 것이라는 예상은 할 수 있으나 본 연구에서 제시된 관련도 지표의 크기로 보아, 이 비뮴림에 의한 영향에도

**표 5. 기타 원발성 간암의 위험요인에 대한 분석**

		환자군 (%)	대조군 (%)	Odds Ratio* (95% CI)
흡연력	없 음	46 (27.9)	49 (29.7)	1.0
	<=19년	41 (24.9)	37 (22.4)	1.4 (0.6~3.1)
	20~29년	40 (24.2)	37 (22.4)	1.4 (0.7~2.8)
	>=30년	38 (23.0)	42 (25.5)	1.0 (0.5~1.9)
음주력	없 음	52 (31.7)	46 (28.1)	1.0
	<=19년	40 (24.4)	37 (22.6)	1.3 (0.6~2.5)
	20~29년	35 (21.3)	37 (22.6)	1.2 (0.6~2.4)
	>=30년	37 (22.6)	44 (26.8)	0.9 (0.4~2.0)
수혈력		32 (19.5)	22 (13.5)	1.5 (0.8~2.6)
경구용피임약		8 ( 4.9)	8 ( 4.9)	1.0 (0.3~3.1)
침 술		101 (61.6)	105 (64.0)	0.9 (0.6~1.4)
한약복용력		118 (71.5)	121 (74.2)	0.9 (0.6~1.4)

\* 성, 연령 보정한 Matched analysis 시행  
CI: Confidence Interval

**표 6. B형 간염 표면항원 양성 여부에 따른 원발성 간암환자의 특성**

	HBsAg(+)	HBsAg(-)	p
환자수	108	55	
진단시 연령의 평균	49.1 ± 9.7	57.1 ± 11.4	0.000
가족력	16 (14.8%)	4 (7.3%)	0.17
수혈력	19 (17.6%)	13 (23.6%)	0.36

불구하고, 이 둘 사이에는 유의한 관련성이 남을 것으로 사려된다. 앞으로 일정지역의 모집단을 대상으로 환자-대조군 (population-based case-control study)를 수행함으로써 이 문제는 다소간 해소될 수 있을 것이다. 둘째, 연구대상자들의 기억에 의존해 각종 정보를 수집하는 데서 발생할 수

있는 정보 비뚤림의 문제이다. 본 연구의 주된 가설인 과거 간질환력의 경우는 다른 연구를 통해 그 신뢰도가 높음이 보고되고 있을 뿐 아니라 (Kelly JP 등, 1990), 의무기록을 통해 추가 확인함으로써, 환자군과 대조군에서 오류가 생겨날 가능성은 적다. 그러나 간질환 가족력의 경우는 위와 같은 추가적인 확인과정을 거치지 않음으로서 정보의 정확도에 의심이 가고, 특히 대조군과의 비교에서 이 오류의 정도가 다르다면 비뚤림이 발생할 가능성이 크다고 할 수 있다. 그러나 본 연구의 대상자들은 모두 병원에 입원한 환자들에게 자신의 질환력뿐 아니라 가까운 가족의 질환력에 대해서 입원과정에서 여러차례 주의가 환기되었을 것이기에 그 오류의 정도가 비슷하리라 추정된다. 따라서 이로 인한 비뚤림은 관련도지표를 to.ward null로 향하게 할 것이다. 셋째, 본 연구에서 관찰된 관련성이 다른 요인에 의한 교란 효과로 인한 가능성이다. 그러나 이 연구에서는 짝짓기와 다변량분석을 통해, 기존의 연구에서

알려진 대표적인 교란변수에 대한 통제를 연구설계 및 분석단계에서 수행하였고, 비록 확인되지 않은 교란변수가 있어 영향을 미친다고 해도, 크기는 크지 않을 것으로 추측할 수 있어 본 연구에서 관찰된 관련성의 정도에 유의한 변화를 주리라고는 생각할 수 없다.

한편 본 연구에서 과거 5년 이내의 간질환력의 경우에는 원발성 간암의 발생위험을 약 10배 상승시키는 것으로 관찰되고 있는데(표 3), 이러한 상승은 이 시기의 간질환에는 실제로는 원발성 간암의 전구단계로서의 간질환이 혼재되어 있을 가능성으로 해서 설명될 수 있다. 한편 과거 간질환을 앓은 원발성 간암환자의 수가 적음으로써 개별 간질환의 독립적인 영향력을 평가하는 것은 어렵기도 하지만, 과거에 간경변을 앓은 대상자에서의 원발성 간암의 진단연령이나 잠복기간 등을 고려할 때(표 4), 간경변은 간염으로 인한 간세포 손상의 한 과정으로 이해할 수 있어 이들의 독립적인 영향을 분리해 내는 것 자체가 쉽지 않다고 할 수 있다(Vecchia 등, 1990).

과거 간질환력과 원발성 간암과의 관련성을 보고한 연구는 아직 국내에는 전무하지만, 국외의 경우는 다수 있다. 1990년 이태리에서 242명의 병원환자와 1169명의 병원대조군을 대상으로 수행된 환자-대조군 연구에 따르면 과거 5년 이전까지 임상적으로 간염으로 진단받은 경우, 원발성 간암의 발생위험이 3.7배(95% CI, 2.3~5.9) 높고, 간경화의 경우는 16.8배(95% CI, 9.8~28.8) 높다고 보고하고 있다(Vecchia 등, 1990). 특히 이 연구에서는 과거 당뇨를 앓은 경험이 원발성 간암의 발생위험을 2.5배(95% CI, 1.7~3.8) 높이고 있음을 보고하고 있어 주목을 끈다. 그리고 그리스에서 수행된 환자-대조군연구에서도 간경화를 앓을 경우 원발성 간암의 발생위험이 13.7배(95% CI, 8.0~23.5) 상승하고, 간염을 동시에 앓을 경우 그 상대위험도는 70.5(95% CI, 25.1~198)로 상승한다고 보고한 바 있다. 한편 일본 오사카의 성인병센터에서 만성 간염과 간경화로

진단받은 환자를 전향적으로 3년을 추조조사한 연구에서, 간경화환자의 12.5%, 그리고 만성간염환자의 3.8%가 원발성간암에 이환되었으며, B형 간염 표면항원 양성자는 음성자에 비해 7배, C형 간염항체양성자는 음성자에 비해 4배 더 간암발생위험이 높았다(Tsukuma 등, 1993).

간 질환 가족력의 경우, 본인의 과거 간질환력을 보정하면 원발성 간암의 발생위험을 약 14배 정도 상승시키는 것으로 판명되었다. 일반적으로 특정 질환의 가족력이 특정 질병의 발생위험과 관련이 있을 경우, 두 가지 가능성을 유추해 볼 수 있다. 첫째, 가족은 사회경제적 수준, 주거환경, 식이습관 등등의 공통의 환경에 노출되어 있음으로써 공통의 인자를 공유함으로써 동일 질환을 발생한다고 볼 수 있고, 둘째, 가족에 따라 특정 질환에 대한 유전적 감수성이 상이함에 따라 가족간 질환발생의 양상이 달라진다고 생각할 수 있다. 본 연구의 경우, 환자 본인의 간질환력이라는 변수를 통제함으로써, 즉 공통의 환경적 요인에 의한 영향을 통제한 후에도 가족력이 원발성 간암의 발생위험을 상승시키고 있는 사실에 비추어, 원발성 간암의 발생에 유전적 감수성이 작용할 가능성을 시사한다고 볼 수 있다. 이 부분에 대해 보다 추가적인 연구가 요구되고 있다.

한편 B형 간염 표면항원이 음성인 원발성 간암환자를 양성인 환자와 비교해 보면, 연령에 있어서 고령이었고, 비록 통계적 유의성은 없었으나 간 질환의 가족력은 절반수준이고, 수혈력은 약간 높았다(표 6). 이러한 결과는 이들 환자들이 간암으로 진단되는 시점에 검사한 혈청학적 성적을 근거로 하기에, 이들 특성과 혈청학적 특성에 따른 원발성 간암과의 인과적 관련성을 추론하는 것은 무리가 따르지만은 최근 일본에서 증가하고 있는 것으로 관찰된 B형 간염과 무관한 원발성 간암환자들의 특성과 비슷한 것으로 보인다. 즉 이들 일본에서의 원발성 간암 환자들은 1) 고령층이고, 2) 가족집적성이 적고, 3) 수혈과의 연관성이 높고, 4) 보다 더 간경화와 관련성이 많은 것으

로 보고되고 있고, 이들 대부분이 C형 간염에 의한 것으로 추정되고 있다(Kuo 등, 1989). 최근의 국내보고에서도(김정룡 등, 1993), B형 간염 표면항원이 음성인 원발성 간암환자의 평균연령이 60.4세(SD 7.2)로 양성인 환자의 51.6세(SD 7.9)보다 고령이었고, 그들중 43%에서 C형 간염에 대한 항체를 발견할 수 있었다고 보고하고 있다. 따라서 B형 간염과 무관한 원발성 간암의 위험요인을 혈청학적으로 보다 분명히 규명하기 위해서는 간염환자들을 혈청학적 표지자 유무에 따라 분류한 뒤 전향적으로 원발성 간암의 발생위험을 관찰함으로써 개개 혈청학적 상황에 따른 발생위험도와 각종 환경적 위험요인과 이들 혈청학적 조건과의 상호작용을 확인하는 연구가 필요하다.

본 연구를 통해 과거 5년이전의 간질환력과 간질환 가족력이 원발성간암의 발생위험을 상승시킴을 확인할 수 있었다. 이는 여러 요인을 통해서 야기된 간세포 손상이 원발성 간암 발생의 일반적 경로일 수 있다는 추론을 가능하게 한다. 과거 간질환력과 원발성 간암과의 관련성을 입증하게 되면, B형 간염뿐 아니라 일반적으로 간세포 손상의 경험이 원발성 간암의 발생기전에 관계한다는 인과적 추론에 증거를 더하게 된다. 그러나 각종 여러 간질환이 구체적으로 어떤 경로를 통해 원발성 간암으로 결과하는 지에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다고 사려된다.

## 참 고 문 헌

경제기획원 통계청. 사망원인 통계연보. 1990, 경제기획원 통계청. 맹광호. 한국인 성인남녀 주요 암발생 관련 요인에 관한 사례-비교군 연구. 1993; 15(1): 59-73

서울시 지역암등록 추진연구진. 서울시 지역암등록 추진연구보고서. 1993. 의료보험관리공단. 의료보험 통계연보. 1981-1990

이무송, 박태수, 안윤옥. 한국인 암사망율의 추정에 관한 연구. 예방의학회지 1992; 25(2): 1-12

Ahn YO, Kim YS, Lee MS, et al. Hepatitis B virus infection rate among Koreans. *Seoul J Med* 1992; 33

(2): 105-114

Ahn YO, Kim CY, Hiyama T, et al. Liver cancer among Koreans in Japan and Korea. *Epidemiology and Prevention of Cancer, The Proceedings of MON-BUSHO 1989 Internatinal Symposium on Comparative Study of Etiology & Prevention of Cancer, The University of Nagoya Press, Japan, pp. 177-84.* 1990

Austin H, Delzell E, Grufferman S, et al. A case-control study of hepatocellular carcinoma and the hepatitis B virus, cigarette smoking, and alcohol consumption. *Cancer Res* 1986; 46: 962-66

Kaupplinen T, Riitta R, Seitsamo J, et al. Primary liver cancer and occupational exposure. *Scand J Work Environ Health* 1992; 18: 18-25

Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, et al. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus: a prospective study of 22,707 men in Taiwan. *Lancet* 1981; 2: 1129-33

Breslow NE, Day NR, Halvorsen KT, et al. Estimation of multiple relative risk functions in matched case-control studies. *Am J Epidemiol* 1978; 108: 229-307

De Vries HR, Lamplugh SM. Aflatoxins in liver biopsies from Kenya. *Trop Geogr Med* 1989; 41: 26-30

Delong S. The relationship of hepatitis B infection to hepatoma: The pros and cons. In: Szmunness W, et al., eds. *Viral Hepatitis*. Philadelphia: Franklin Institute Press; 1981: 253-9

EGRET, User manual. *Statistics and Epidemiology Research Corporation, Seattle WA, 1988*

Inaba Y, Maruchi N, Matsuda M, et al. A case-control study of liver cancer with special emphasis on the possible etiological role of schistosomiasis. *Int J Epidemiol* 1984; 13: 408-412

Kelly JP, Rosenberg L, Kaufman DW, et al. Reliability of personal interview data in a hospital-based case-control study. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 79-90

Kim CY, Lee HS, Han CJ. Relative etiologic role of hepatitis B and hepatitis C in Chronic liver diseases and hepatocellular carcinoma among age-specific groups in Korea. *Seoul J Med* 1993; 34(1): 27-33

Kuo G. et al. *Science* 1989; 244: 362

Liver Cancer Study Group of Japan. Survey and follow-up study of primary liver cancer in Japan, report 8. *Acta Hepatol Jpn* 1988; 29: 1619-1626

Lu SN, Lin TM, Chen CJ, et al. A case-control study of primary hepatocellular carcinoma in Taiwan. *Cancer* 1988; 62: 2051-55

Mantel N. Chi-square tests with one degree of freedom: extension of the Mantel-Haenszel procedure. *J Am*



- Stat Assoc* 1963; 58: 690-700
- SAS Institute Inc. *SAS/STAT Guide ver 6.04, 1988 ed.* Cary, NC, SAS Institute, 1988
- Schlesselman JJ. *Sample size. In Case-Control Studies.* Oxford University Press, New York, 1982
- Shin HR, Lee CU, Park HJ, et al. *Risk factors for hepatocellular carcinoma among Koreans-A case-control study in Pusan, Korea-. Summary report of Japan-Korea joint study on liver cancer 1987-1992, Fukuoka, Japan 1993.*
- Szmuness W. *Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus; evidence for causal association. Prog Med Virol* 1978; 24: 40-69
- Trichopoulos D, Day NE, Kaklamani E, et al. *Hepatitis B virus, tobacco smoking and ethanol consumption in the etiology of hepatocellular carcinoma. Int J Cancer* 1987; 39: 45-9
- Tsukuma H, Hiyama T, Tanaka S, et al. *Risk factors for hepatocellular carcinoma among patients with chronic liver disease. N Engl J Med* 1993; 328: 1797-1801
- Vecchia CL, Negri E, D'Avanzo B, et al. *Medical history and primary liver cancer. Ca Res* 1990; 50: 6274-6277
- Yeh FS, Yu MC, Mo CC, et al. *Hepatitis B virus, aflatoxins and hepatocellular carcinoma in Southern Guangxi, China. Cancer Res* 1989; 49: 2506-09
- Yoo KY, Kim H, Lee MS, et al. *A reconstructed cohort study on the hepatitis B virus infection as a risk factor of liver cancer in Korea. J Kor Med Sci* 1991; 6 (4): 319-324
-