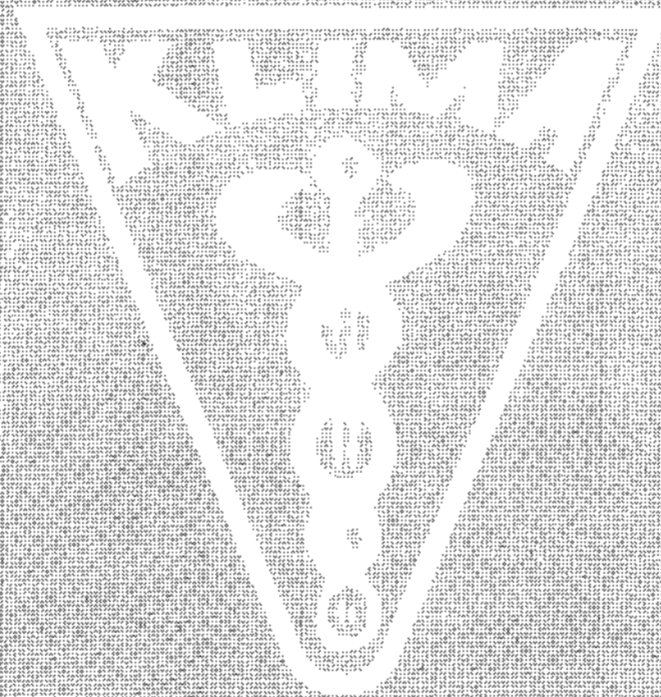


| B형 간염 보균자의 위험평가 수단으로서의 AFP 활용가치에 대한 고찰 |



대한 생명 언더라이팅 센터 사의
원 운 미

B형 간염 보균자의 위험평가 수단으로서의 AFP 활용가치에 대한 고찰

대한 생명 언더라이팅 센터 사의

원 윤 미, M.D.

Review of Screening Test Possibilities of serum AFP in Carriers of Hepatitis B Virus

Won Yoon Mi, M.D.

Underwriting center Korea Life Insurance Co., LTD

배 경

통계청의 발표에 의하면 우리나라 국민의 사망 원인의 1 순위가 암이며 그 뒤로 뇌혈관질환과 심장질환 등이 따른다고 한다.

또한 2001년 12월말 기준 악성신생물의 연간 유병율은 인구 10만 명당 약 1000여명이었으며 성인연령을 기준으로 할 경우 이보다 유의하게 높은 것을 알 수 있다. (표1) 건강보험 공단에서는, 2002년 한해동안 건강보험 대상자중 암을 원인으로 의료기관의 진료를 받은 사람이 약 30만 명이었다고 발표하여 통계청에서 추정한 암 유병자수보다 높게 발표하였다.

이중 가장 빈번하게 발생하는 암종으로는 위암, 폐암, 간암, 결장암, 유방암, 자궁 경부암등이었으며 이와 같은 통계자료는 보험업계의 것보다 크게 다르지 않을 것으로 생각된다. 더불어 여타 식생활의 변화나 환경적 문제 등으로 인해 절대적 암발생 수가 증가 할 것이며 건강문제에 대한 관심의 증대, 진단장비의 발달, 치료기술의 발달등으로 향후 암 진단율(발생율)의 증가와 더불어 개별적 암환자들의 유병율, 생존율도 함께 증가할 것이다. 생명보험회사의 측

면에서 악성 신생물과 관련한 상기 여러요소들에 대한 지속적이고도 심도있는 논의가 필요한 부분이다.

일부 분쟁지역이나 재해지역 등을 배제하면 우리나라를 포함 전 세계적으로 남녀 평균 수명이 증가하고 있으며 각종 의료 장비의 발달과 치료기술 등의 발달로 질병 발생이 늘어남과 동시에 과거 치명적이었던 여러 만성질환들의 유병율도 증가하고 있다. 이중 암과 같은 중대질환의 진단, 치료보장과 각종 입원, 수술등을 보장하는 생명보험사의 상품도 아울러 다양해지고 보장 액도 각 사가 앞을 다투어 규모를 확대시키고 있는 게 사실이다.

다른 치명적 위험의 성인질환들에 비해 특히 악성 종양은 발생원인이나 인과관계가 상당히 복잡한 요인들이 많아 다양한 보험상품이나 보장에 걸맞게 언더라이팅하기가 쉽지않은데 고민이 있다고 하겠다. 즉, 언더라이팅 시점에서 각종 클레임 발생 가능성의 위험을 평가하는데 검진결과에 의존하는 경우가 많으나 악성종양의 경우 검진으로는 그 잠재적 발생위험을 평가하기가 너무나 제한적인데 문제가 있는 것이다. 현재 가족력이나 최근들어 활성화되고 있는 국가 차원의 암관련 정밀검진사업, 개인 종합검진결과 등을 다양하게 활용하고 있기는 하나 이역시 충분한 역할을

수행하고 있다고 보기 어렵다.

이에 더해, 과거에는 보장의 개념이 약한 저축성 보험이 주류를 이뤘음에도 불구하고 일부 보장성 보험의 인수에도 표준체만 선별해서 인수하였으나 보험의 각종 질병보장 개념이 강해지고 보장 규모도 커졌음에도 불구하고 보험 시장의 경쟁심화, 일반인들의 보험에 대한 인식 변화, 언더라이팅 개념확립 등의 토대위에 과거에 보험인수 거절대상 이기도 했던 비 표준체에 대한 관심이 크게 증가하여 선별적인 인수를 위해 각 사마다 적절한 인수기준 마련을 위해 부단한 노력을 기울이고 있는 현실이다. 본사 언더라이팅 팀도 이러한 비표준체(또는 표준하체)의 선별적 인수를 위해 할증 및 부담보, 특약제한등 다양한 기준안을 정립하는 중에 있으며 그 하나의 일환으로 본사 검진의 한 항목인 AFP의 활용가치를 검토해보고자 하였다. 즉 과거 보험인수 기피 대상이었던 B형 간염 보균자들 중에서 간기능이 비교적 양호하고 바이러스 증식의 증거가 없다고 판단되는 경우에 선별적으로 암보장 및 다양한 특약을 받아들일 수 있어 AFP가 보조적 인수 기준으로 활용될 수 있을 지에 대해 검토해 보았다.

〈표1〉 연간 악성 신생물 유병자 수 (단위: 명/100,000,명)

	악성신생물(암)			
	유병률		유병자 수 ¹⁾	
	남	여	남	여
0~39	98	96	14,009	13,530
40대	154	1,010	5,370	34,456
50대	1,042	1,185	22,856	25,684
60대	1,747	1,443	24,856	24,951
70대이상	4,474	969	30,801	12,481
계	477	519	105,044	117,760

주: 1) 2001년 12월말 통계청 추계인구 기준.

AFP level	No. of patient (%)
≤20 ng/ml	90(38.0)
20~400 ng/ml	76(32.1)
>400 ng/ml	71(29.9)
Total	237(100)

Table 1. Serum AFP level at detection of HCC

본 문

간암은 85%에서 90%까지 만성 간염이나 간 경변증을 동

반하고 있고 HBV나 HCV와 같은 간염 바이러스와는 더욱 밀접하게 관련되어 B형 간염과 관련되는 경우가 약 72%, C형 간염과 관련되는 경우가 약 20.3%로 보고되고 있다. 우리나라는 현재까지 HbsAg의 보유율이 높아 간암 발생의 상대적 위험율이 높은게 사실이나 이 같은 수치는 1980년대 후반부터 시행된 학동기 연령에 대한 B형 간염 백신의 집단접종, 1990년대 초반부터의 신생아에 대한 정기 예방접종 시행으로 HBV에 의한 간세포암이 줄어들고 상대적으로 HCV 관련 비중이 증가할 것으로 예측하고 있다. 실제 19세 이하 연령층의 HBV 보유율이 현저히 감소된 조사 결과가 있기도 하다.

AFP는 1956년 전기영동법으로 사람의 제대혈에서 최초로 분리된 당단백으로 태아의 간세포, 난황낭 및 소화관에서 생산되어 임산부의 혈액에서 상승되며 신생아의 경우 출생수일내에 급속히 감소하지만 이후 특정한 병적 상태에서 다시 증가됨이 알려졌다. 즉 AFP와 간암의 연관성이 동물 실험에 이어 간암환자의 혈청에서 AFP를 발견함으로써 입증된 것이다. 그 후 오랜 세월동안 그리고 현재까지도 AFP는 간암진단의 가장 중요한 종양표지자로 널리 이용되고 있다. 혈청 AFP는 간암뿐 아니라 급 만성간염 및 간경변증에서도 상승되며 반면에 진행된 간암에서 정상치를 보일 수 있어 근래의 초음파, CT, MRI 등 영상기법의 급속한 발전요인과 더불어서 활용에 많은 제한이 되기도 한다.

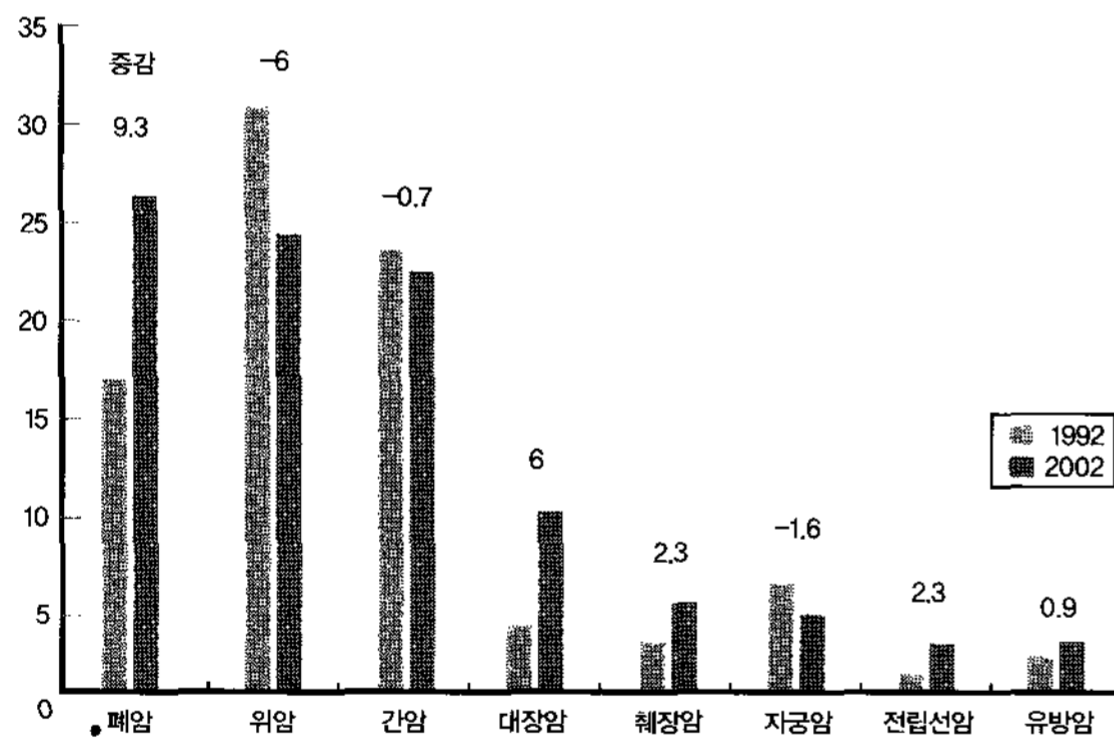
서울의 한 대학병원에서 1990년부터 1998년까지 9년간의 간암발생 위험군 14,500여명을 대상으로 한 연구자료를 검토 하였는데 여기서 간암발생 위험군이란 만성 간염 바이러스 보유자, 만성 간염환자, 간경변 환자를 포함 하였고 그 이외 알코올성 간질환, 비 알코올성 지방간 환자등을 포함 하였다. 이 연구에서는 간 경변증 환자에서 간암 발생율이 12.1%, 만성간염 5.2%, 간염 바이러스 보유자 1.7% 였으며 간염 바이러스 유형별로는 B형 간질환에서는 6.1%, C형 간염에서는 10.1%에서 간암이 발생한 것으로 발표하였다. 동 기간중 간암으로 진단된 환자는 237명이었고 연간 간암 발생율은 약 2.0%였다고 하였는데 간암 발견시의 혈청 AFP 역가별 환자비율은 20 ng/ml와 400 ng/ml 기준으로 유의성이 없었다고 하였다. (Table 1)

AFP 수치가 20ng/ml이상이면 일단 증가 되었다고 판정하

고 400ng/ml 이상이면 간암을 강력히 의심할 수 있는데, 그러나 어떤 일정한 역가를 간암의 선별검사 기준으로 할 수는 없다고 한다. 혈청 AFP는 간암뿐만 아니라 급 만성간염 및 간 경변증에서도 상승되며 특히 B형간염의 활동정도에 따라 크게 상승할 수 있는등 인종, 성별, 연령, 간질환의 원인등 검사 대상의 여러가지 조건에 따라 차이를 보일 수 있다.

임상질환을 갖고있지 않은 HbsAg 양성 대상자 중 간암 발견율은 0.23-1%로 낮게 보고 되고 있는데 한 및 노의 논문 등에서는 간염 바이러스 보유자에서의 연간 간암 발견율이 0.7%라고 하였다.

대한 생명보험사의 2003년 8월부터 2004년 8월까지 6개 지역검진센터에서 혈청 AFP를 검사한 총 4336명중 임신부 2명을 제외하고 AFP가 양성인 경우는 HbsAg/HbeAg 양성 및 AST나 ALT등 간 효소수치가 유의하게 상승한 단 1명의 남자 뿐 이었다.



최근 10년간 암사망율 변화

고 찰

우리나라 국민의 사망원인 1순위가 암이며, 2003,4년도 10만 명당 간암으로 인한 사망률은 22.8명, 22.6명으로 발표되었다. 그 외 간 질환으로 인한 사망률은 1994년 10만 명당 29.2명에서 지속적으로 감소하여 2004년 19.1명으로 떨어졌다.

일반적인 통계결과는 위와 같으나 보험 청약자의 경우 잠재적으로 질병발생 위험요소가 많은 가족력 소지자나 비표준체의 가입 욕구가 높은 것이 사실이다. 여기에 축소고

지나 역 선택등의 위험까지 있어 그에 대한 언더라이팅 측면이 강조되어왔다. 악성 종양중 3대 사망원인인 폐암, 위암, 간암중 검진으로 암 발생 위험군을 어느정도 배제할 수 있는 간암의 경우 B형 간염 보균자중에서 보험인수 가능자를 선별하는 기준의 한 항목으로 AFP를 활용해 왔으나 본사의 자료에서 나타나는 바과 같이 20ng/ml 이상의 정성적으로 양성으로 판단되는 경우가 극히 드물며 양성 결과를 보이는 경우도 바이러스 증식 지표인 HbeAg이 양성이고 AST/ALT등 간효소치가 모두 유의하게 증가한 경우였다.

간암 선별검사로서 혈청 AFP의 민감도는 대체로 40-65%, 특이도는 75-90%, 양성예측치는 9-32% 정도로 보고되고 있는데, 보험 청약 시점의 대다수 피 보험자들은 보균자라고 하더라도 무증상 피검자들로 볼 수 있으므로 혈청 AFP가 양성인 경우가 아주 드물 것이다. 간 혈액검사 이상은 어느 검사치 하나만으로 판단하는 것보다 여러 결과를 종합함으로써 올바른 해석을 내릴 수 있고 또한 어느 한 시점의 결과 보다는 주기적인 변화 양상을 보아야 한다. 또한 B형 간염 바이러스 증식이 멈춘 비활동성 보유자인 경우 AST/ALT를 포함한 간기능이 정상이고 예후도 또한 양호하다.

결국 비용-효과 측면을 고려한다면 보균자라 할지라도 간 효소치가 지극히 정상이고 바이러스 증식의 증거가 없는 건강 보균자나 일반 수검자의 경우 일률적으로 행해지는 AFP검사는 재고 되어야 할 것으로 판단되며 단, 보균자의 경우 간기능을 포함한 혈액화학적 검사와 일반혈액 검사 참고치의 보수적 적용, 알코올 섭취력이나 환경적, 직업적 위험 등을 세심히 고려하여 만성 간 질환이나 나아가 간경변증등의 잠재적 위험요소가 있는지에 대해 평가 해야 할 것으로 판단된다.

◆ 참고 문헌 ◆

1. 보건 복지부, 한국인의 주요 상병 및 건강행태 분석
- 2001년 국민건강 영양조사 건강부문 심층 분석 결과, 2003, 12
2. 주광로등, 1990년대 후반 한국 성인의 B형 간염 바이러스 표지자 보유 양상.
대한 소화기 학회지 1999;33;642-652
3. 이혁상, 간암, 대한 소화기 학회 총서 7
4. 한광협등, 간암 고위험군의 조기진단을 위한 선별검사 방안 수립 및 효과 평가연구
J. Korean cancer Ass. 2000;32(6); 1084-1092
5. 노주형등, 간 세포암 선별검사의 주기에 따른 비용-효과 분석
가정의학회지 제 23권 제 11호 2002
6. 변관수, 최근 국내 급성 및 만성 간염의 역학적 변화
대한 의사 협회지 2005, 5; 423-27
7. 김병호, 무증상 피검자에서 간 혈액 검사 이상의 진단적 접근
대한 의사 협회지 2005, 5; 414-22