

연구보고서

# 질병자의 작업관리지침 개발연구(간질환 등)

이원철·강영중·강모열·최광현

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원





# 제 출 문

산업안전보건연구원장 귀하

본 보고서를 “질병자의 작업관리지침 개발연구 (간질환 등)” 의 최종 연구결과 보고서로 제출합니다.

2020년 10월

연구기관 : (의)삼성의료재단 강북삼성병원

연구기간 : 2020. 5. 2. ~ 2020. 10. 31.

연구책임자 : 이원철 ((의)강북삼성병원 직업환경의학과 교수)

공동연구원 : 강영중 (근로복지공단 직업환경의학과 진료과장)

공동연구원 : 강모열 (가톨릭대학교 성모병원 직업환경의학과 교수)

공동연구원 : 최광현 (분당서울대학교 병원 소화기내과 교수)

## 요 약 문

### 연구기간

2020년 5월 ~ 2020년 10월

### 핵심 단어

간질환자 관리지침, 장시간 근로와 간질환, 만성B형간염, 독성간염, 독성지방간질환

### 연구과제명

질병자의 관리지침 개발 연구(간질환 등)

## 1. 연구배경

○ 국내 간질환은 B형 간염 수직감염과 음주 문화 및 생활 습관과 연관되어 주요 생산연령층인 30-50대 남성을 중 높은 질병 부담을 보이고 있으나 간질환자에 대한 적절한 관리 대책이 부족한 것이 실정이다. 이에 따라 본 연구에서는 간질환에 대한 과학적 증거를 체계적으로 고찰, 종합하고 근로시간과 직업관련 유해인자 규명을 위한 역학적 연구를 설계하고자 한다.

## 2. 주요 연구내용

### □ 연구결과

○ 간질환의 원인은 다양하나, 조절되지 않고 장기간 노출될 경우 염증 반응을 일으키고 섬유화가 진행되는 기전은 비교적 동일하다.

○ 바이러스성 간질환, 알코올성 간질환, 비알코올성 간질환 및 만성독성간질환에서도 간의 염증반응과 섬유화의 진행 기전은 유사하며, 상호간에 간질환의 진행을 가속화 시키거나 악화시킬 수 있다.

○ 음주 및 영양, 대사적인 요인 이외에도 장기간 간독성 물질에 노출된 근로자에서 지방간질환이 발생할 수 있으며 이는 급성/아급성의 독

성 간질환과는 다른 개념이다.

○ 국민건강영양조사 결과를 분석한 결과 장시간의 근로가 혈청 간수치를 상승시킬 수 있다는 제한적인 결과를 도출하였다.

○ 강북삼성병원 코호트를 통하여 장시간의 근로가 혈청 간수치의 상승 및 복부 초음파 상 지방간의 발생과 연관이 있다는 결과를 도출하였다

○ 간독성의 발생에 있어서 장시간 근로 및 스트레스 등이 악화 요인이 될 수 있으나, 현재까지 정량화 할 수 있는 근거가 부족한 반면 과로, 스트레스 등의 요인이 간에 미치는 영향에 대한 사회적인 믿음이 널리 퍼져있으므로 과학적 근거와 사회적인 인식 사이에 괴리가 크다

#### □ 시사점

○ 기존의 연구 및 분석 결과를 바탕으로 과로나 스트레스가 간손상을 일으킬 수 있다는 제한적인 근거를 확인하였다.

○ 과학적인 근거를 바탕으로 업무 스트레스 및 과로가 직간접적으로 간의 손상을 유발할 수 있다는 근거를 일부 확인하였으나, 과학적인 근거에 비하여 간질환에 대한 사회적인 관심과 과로로 인한 간손상의 가능성에 대한 사회적인 믿음 사이에 괴리가 매우 크다.

○ 따라서 성급하게 간질환자의 관리 지침 등을 만드는 것보다는 좀 더 체계적인 연구와 소통을 바탕으로 향후 산업보건학적인 대책을 수립하는 것이 필요하다.

### 3. 연구 활용방안

#### □ 제 언

○ 국내 간질환의 가장 큰 비중을 차지하는 원인은 만성B형 간염이며, 만성 B형 간염 보균자들은 취업에서 불이익을 겪음에도 불구하고 취업이 된 이후에 기저 질환 관리에 별다른 관리를 받지 못하였다. 또한 중

증 간경변 및 간암이 발생하여도 개인적인 소인에 의한 것으로 보상을 받지 못하였다.

○ 간질환자에 대한 관리지침이 이들의 취업에 대한 불이익을 가중시키거나 실제 작업 현장에서 기저 간질환의 악화를 예방하고 실질적인 보건관리의 증진을 가져오기 위해서는 지침 적용에 있어서 세심한 관리가 필요하다.

○ 또한 독성지방간질환, 급성 독성 간염 등의 유발 물질에 대한 후속연구가 필요하다.

#### 4. 연락처

- 연구책임자 : (의)삼성의료재단 강북삼성병원 교수 이원철
- 연구상대역 : 산업안전보건연구원 역학조사부 이경은
  - ☎ 032)510. 0753
  - E-mail: kyeong85@kosha.or.kr

# 차례

|                           |           |
|---------------------------|-----------|
| <b>I. 서론</b>              | <b>1</b>  |
| 1. 연구배경                   | 1         |
| 2. 연구의 필요성                | 7         |
| 3. 연구목적                   | 8         |
| <b>II. 연구 수행 내용 및 방법</b>  | <b>9</b>  |
| 1. 간질환과 관련한 국내외 문헌고찰      | 9         |
| 2. 국민건강영양조사를 통한 정량적 분석    | 9         |
| 3. 강북삼성병원 코호트를 이용한 정량적 분석 | 9         |
| 4. 전문가 의견 수렴              | 9         |
| 5. 간질환에 대한 사회적인 인식 연구     | 10        |
| <b>III. 연구결과</b>          | <b>10</b> |
| 1. 간질환에 대한 문헌고찰           | 10        |
| 2. 국민건강영양조사 분석 결과         | 44        |
| 3. 강북삼성병원 코호트 분석 결과       | 59        |
| 4. 전문가 의견 수렴              | 73        |

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 5. 간질환에 대한 사회적인 인식 ..... | 78 |
|--------------------------|----|

## IV. 결론 ..... 81

|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| 1. 연구 결과의 요약 .....                       | 81 |
| 2. 연구 결과 및 결론 .....                      | 83 |
| 3. 연구 결과에 따른 권고사항 (간질환 근로자에 대한 관리 지침) .. | 94 |
| 4. 제언 .....                              | 96 |

## 참고문헌 ..... 98

## Abstract ..... 108

## 부록 ..... 109

## 표 차례

|                                                                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 〈표Ⅲ-1〉 만성 B형 간염의 자연 경과 .....                                                                                         | 13 |
| 〈표Ⅲ-2〉 독성지방간질환의 잠재적인 발병기전 .....                                                                                      | 33 |
| 〈표Ⅲ-3〉 연구 대상의 일반적 특성 .....                                                                                           | 50 |
| 〈표Ⅲ-4〉 Categorical analysis between working hour and abnormal LFT stratified by sex .....                            | 52 |
| 〈표Ⅲ-5〉 Crude and adjusted OR for abnormal LFT by working hour in male and female subjects .....                      | 54 |
| 〈표Ⅲ-6〉 Crude and adjusted OR for abnormal LFT by working hour stratified by age in male .....                        | 56 |
| 〈표Ⅲ-7〉 Crude and adjusted OR for abnormal LFT by working hour stratified by high-risk drinking in male over 40 ..... | 58 |
| 〈표Ⅲ-8〉 근로시간에 따른 간기능 이상 발생률-연구대상자의 기본 특성 .....                                                                        | 63 |
| 〈표Ⅲ-9〉 남녀 전체에서 근로시간에 따른 간기능 이상의 발생률 .....                                                                            | 64 |
| 〈표Ⅲ-10〉 남성에서 근로시간에 따른 간기능 이상의 발생률 .....                                                                              | 65 |
| 〈표Ⅲ-11〉 여성에서 근로시간에 따른 간기능 이상의 발생률 .....                                                                              | 65 |
| 〈표Ⅲ-12〉 근로시간에 따른 지방간의 발생률-연구 대상자의 기본 특성 .....                                                                        | 68 |
| 〈표Ⅲ-13〉 남녀 전체에서 근로시간에 따른 지방간의 발생률 .....                                                                              | 69 |
| 〈표Ⅲ-14〉 남자에서 근로시간에 따른 지방간의 발생률 .....                                                                                 | 69 |
| 〈표Ⅲ-15〉 여자에서 근로시간에 따른 지방간의 발생률 .....                                                                                 | 70 |

|                         |    |
|-------------------------|----|
| 〈표IV-1〉 자문 전문가 명단 ..... | 78 |
|-------------------------|----|

## 그 립 차 례

|                                                   |    |
|---------------------------------------------------|----|
| [그림 III-1] 만성 B형 간염의 자연 경과와 항원/항체 소견 .....        | 17 |
| [그림 III-2] 알코올성 간질환의 병인론 .....                    | 25 |
| [그림 III-3] 비알코올성 간질환과 연관되는 주요 질환 및 병태생리 ..        | 28 |
| [그림 III-4] 간손상 발병 기전 .....                        | 34 |
| [그림 III-5] 간질환의 원인과 자연경과 및 진행 .....               | 38 |
| [그림 III-6] 국민건강영양조사 분석 연구의 흐름도 .....              | 46 |
| [그림 III-7] 근로시간에 따른 간기능 이상의 발생률-연구대상자 선정<br>..... | 62 |
| [그림 III-8] 근로시간에 따른 지방간의 발생률-연구대상자 선정 .....       | 62 |

# I. 서론

## 1. 연구배경

### 1) 간질환의 개요

#### (1) 간질환의 개요

##### 가) 간의 특성

간은 인체 내에서 가장 큰 내장 장기로, 체외에서 소화기계를 통하여 유입되거나 체내에서 생성된 각종 물질들이 신체의 다른 부위로 전달되기 전에 가공, 여과, 합성 등을 시행하는 장기로, 외부에서 유입된 바이러스 및 세균에 의한 감염, 주류 혹은 기타 독성물질 등의 체내 유입, 지방이나 중금속 등의 과다 축적, 대사 과정에서의 비정상적인 면역 반응 등으로 인한 질환이 발생할 수 있다.

##### 나) 간질환의 구분

발병 원인에 따라서 바이러스성간염, 알코올성 간질환, 비알코올성 지방간질환, 독성 간질환, 독성지방간질환, 자가면역성 간질환, 유전성 간질환 등이 발생할 수 있으며, 만성화된 바이러스 간염, 알코올 간질환과 기타 요인들로 인하여 간암이 발생할 수 있다.

#### (2) 바이러스성 간염

가) 바이러스 간염

간염 바이러스에 감염되어 간에 염증이 발생하는 것을 일컫는다. 발병 형태에 따라서 급성과 만성 간염으로 분류할 수 있으며, 바이러스의 형태에 따라서 A,B,C,D,E형 간염 바이러스 및 기타 바이러스성 간염이 발생할 수 있다.

나) 국내 바이러스성 간염 특징

국내에서는 B형 간염이 가장 흔하며, B형과 C형 간염은 주로 혈액성으로 A형 간염은 주로 분변-경구 감염을 통한다. 국내에서 B형 간염 및 관련 만성 간질환의 유병률이 높으며, B형 간염 산모로부터 출생한 자녀가 감염되는 수직감염이 우리나라 B형 간염의 주된 경로라는 점과 밀접한 연관이 있다<sup>1)</sup>.

(3) 알코올성 간질환

가) 알코올성 간질환

알코올성 간질환은 알코올 대사 과정에서 염증성 시토카인의 분비 증가와 간의 섬유화, 지방산대사의 교란과 간 내 지방의 과다 생산과 축적이 발생하며, 장기간의 음주는 간세포 사멸 과정을 유발하며, 염증 반응을 유발할 수 있다.

(4) 비알코올성 지방간질환

가) 비알코올성 지방간질환

비알코올성 지방간질환은 술을 전혀 마시지 않거나, 소량 (남성 1주일에 소주 2병 이하, 여성 1주일에 소주 1병 이하)의

---

1) Korean Association for the Study of the Liver (KASL). KASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. Clin Mol Hepatol 2019;25:2:93

음주량에도 불구하고 간에 지방이 축적되는 지방간, 지방간염 등을 일컫는다. 비만, 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 및 대사증후군과 밀접한 연관이 있어 최근 주목을 받고 있으며, 이외에도 여성호르몬제나 약제를 오래 복용하여도 비알코올성 지방간질환이 발생할 수 있다.

## (5) 독성 간질환

### 가) 독성지방간질환

독성지방간질환(Toxicant-associated statohepatitis)은 비교적 최근에 정의된 개념으로 화학물질에 노출된 근로자들에서 음주 및 영양학적인 요인과 관계없이 친염증성의 싸이토카인(pro-inflammatory cytokine)과 인슐린 저항성의 증가, 항산화작용의 저하 등이 발생하는 간질환군을 지칭한다. 알코올성 지방간질환, 비알코올성 지방간질환, 및 독성 지방간질환은 발병원인론에서 차이는 있으나 병리학적으로 간의 염증 작용과 간세포의 지방 축적 및 섬유화로의 진행 등의 기전은 유사하다. 다른 알코올성 간질환, 비알코올성 간질환 등과의 명확한 구분은 어렵다.

### 나) 독성간염

독성간염은 약제 혹은 기타 독성물질에 노출된 후 발생하는 간 손상을 의미하며 비교적 급성으로 진행되는 간질환을 일컫는다. 약물, 생약, 호르몬제, 및 유기용제의 흡입 등 원칙적으로 모든 성분의 섭취 및 노출로 인하여 독성 간손상이 발생할 수 있다. 노출 직후 발생할 수 있으며, 수개월 후에 발생할 수도 있다. 경미한 증상부터 급성 간부전까지 임상 증상이 다양하며, 개인적 특이성에 따라 아주 소량의 노출로도 심각한 증상이 발생할 수 있어 예측이 어렵다. 가장 중요한 치료 방법은

원인 물질의 노출 중단이나, 노출 시점으로부터 발병시기가 수 주에서 수개월까지 다양하고, 진단을 위해서 다른 원인에 대한 배제가 필요하기 때문에 신속한 노출 중단 및 치료시기를 놓칠 수 있으며 그 규모와 원인 물질들에 대한 파악이 어렵다.

## (6) 자가면역 간질환, 유전 및 대사 질환

### 가) 기타 간질환

이 밖에 자가면역 간질환, 유전 및 대사성 간질환 등이 있다. 자가면역성 간질환은 면역체계 교란으로 자신의 간조직을 공격하여 발생한 간염으로 바이러스 감염이나 약물 등 뚜렷한 외부 요인 없이 발생하는 질환으로 국내에서는 비교적 드문 편이다. 유전적 원인으로 인하여 발생하는 간의 대사에 이상이 생겨 발생하는 선천성 질환으로 윌슨병은 선천성 구리 대사의 장애로 간 등에 구리가 축적되어 발생하는 질환이며, 이외에 혈색소침착증, 가족성 간내담즙정체 증 등이 대표적인 예이다.

## 2) 간질환의 진행 및 질병부담

### (1) 간질환의 특성

#### 가) 간질환의 발병 원인

간질환은 다양한 원인에 의해 발병하지만, 그 경과는 비교적 일정한 과정을 밟는다. 급성 간손상은 급성 간부전의 형태로 단기간에 사망하거나 완전 회복되며, 상당수의 간질환은 원인이 제거되지 않는 만성적인 간 염증 유발 상태가 지속되고 간

섬유화가 발생한다. 이 중 일부에서 중증의 간경변증 및 간암의 형태로 진행될 수 있다<sup>2)</sup>.

#### 나) 급성기 간질환

급성 바이러스성 간염이나 독성 간염과 같은 급성기 간질환은 피로감, 발열, 근육통, 구역 및 구토, 식욕저하, 황달 및 경우에 따라 급성 간부전 증상이 발생할 수 있으나, 만성 간질환은 대부분 무증상으로 환자가 특별한 불편을 느끼지 못하는 상태에서 간경변 및 간암으로 진행할 수 있다.

#### 다) 만성 간질환

국내에서 발생하는 만성 간질환은 모자 수직감염에 의한 만성 B형 간염의 비중이 가장 크다. 국내 간질환은 감염성 원인이 가장 큰 비중을 차지하고 있으나 무증상 단계에서 간에 지속적인 손상을 일으키는 원인을 확인한 후 이를 제거하거나 회피하는 방법이 가장 효과적이며, 이는 무증상 혹은 초기 증상이 나타나지 않는 고혈압, 당뇨, 고지혈증 및 신장 질환 등을 초기에 관리하고 식이, 운동, 음주 습관 등을 관리하여 뇌혈관 질환, 심장혈관질환 및 암 등의 만성 중증 질환 형태로 진행되지 않도록 하는 비감염성질환의 관리와 유사한 접근이 필요하다.

### (1) 간질환의 질병부담

#### 가) 사망원인 통계

통계청의 사망원인 통계<sup>3)</sup>에 의하면 2018년 간질환 사망자수

2) 대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

3)통계청. 2018년 사망원인 통계. 2020. Retrieved July 12, 2020, from

는 6,858명으로 사망순위 7위에 해당하며 우리나라 사망원인 1위인 악성 신생물 사망자 79,153명 중 간암사망자는 10,611명에 달한다.

#### 나) 산업보건측면에서 간질환의 질병 부담

이 결과를 자세히 들여다보면, 사망원인 중 40대 성인에서 3위, 50대 성인에서 4위, 60대 성인에서 5위 및 남성 사망원인 6위로 전체 인구보다는 비교적 연령대가 높지 않은 남성에서 더 높은 사망 부담을 차지한다. 암으로 인한 사망에 있어서도 4-50대에서 가장 사망률이 높은 암으로 나타나, 남성 및 생산 인구에서 간질환의 질병 부담이 큰 것으로 나타난다<sup>4)</sup>. 산업보건의 관점에서 더욱 관심이 필요하다.

#### 다) B형 간염 항원 양성률

B형 간염 항원 양성률은 2013년~2018년 사이에 약 3% 수준을 유지하고 있으며, 남성에서 더 높은 편이다. 연령대에 따라서 주로 10대, 20대 보다는 30~50대 사이에서 높아지는 편이며, 60대 이후에서 감소한다<sup>5)</sup>. 최근 국내 B형 간염 관련 사회경제적 비용을 분석한 연구에 따르면, 우리나라의 B형간염 표면항원양성률은 큰 변화가 없으나, 환자수는 증가하고 있고 B형간염으로 인한 사회경제적 비용, 의료비용 등이 증가하고 있다<sup>6)</sup>.

#### 라) 알코올성 간질환의 질병 부담

---

[http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx\\_cd=1012](http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=1012)

4) 통계청. 2018년 사망원인 통계. 2020. Retrieved July 12, 2020, from [http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx\\_cd=1012](http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=1012)

5) 보건복지부. 국민건강영양조사. 보건복지부. 2019.

6) 백다혜 등. 한국B형간염의 사회경제적 비용, 2002~2015년. 주간 건강과 질병. 2020년 13권 19호 1323~1335.

2005~2009년 알코올성 간질환자의 성별 진료 인원이 남성이 여성보다 6.3~7배 가량 많은 전체 환자의 약 86%를 차지하고 있으며, 연령별로는 40~50대가 55.7%로 가장 큰 비중을 차지했다<sup>7)</sup>.

#### 마) 비알코올성 지방간

비알코올 지방간의 경우 최근 서구화된 식습관, 운동부족, 생활양식의 변화, 비만 인구 증가 등으로 증가하는 추세를 보이고 있다. 특히 30~50대 남성에서 가파른 유병률을 보이고 있다<sup>8)</sup>.

## 2. 연구필요성

### 1) 현행 산업보건제도 내에서 간질환자 관리 필요성

#### 가) 국내 간질환의 특성

국내 간질환은 높은 비중의 B형 간염 수직감염과 음주 문화로 인한 알코올성 간질환, 운동부족, 복부 비만 등의 생활습관과 연관된 비알코올성 간질환 등이 높은 비중을 차지하며, 주요 생산 연령층인 30-50 대의 남성에서 높은 질병 부담의 원인이 되므로 산업보건학적으로 중요한 문제라고 할 수 있다.

- 
- 7) 건강보험심사평가원.보도자료: 중년남성, 음주로부터 간을 보호해야. 보도자료:894. Dec.,30,2010. Retrieved Jul.,12, 2020 from <http://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?brdBltno=8040&brdScnBltno=4&pgmid=HIRAA020041000100#none>
- 8) 식품의약품안전청. 한국인의 비알코올성 지방간 발생의 식이요인 분석 연구. 식품의약품안전평가원.2012.17470-12162미래식159. Retrieved July 12, 2020, from <http://www.ndsl.kr/ndsl/commons/util/ndslOriginalView.do?dbt=TRKO&cn=TRKO201300029069&rn=&url=&pageCode=PG18>

나) 만성 간질환의 특성

만성 간질환은 상당 수준으로 악화될 때까지 무증상으로 진행되는 특성으로 인하여 고혈압이나 당뇨, 고지혈증 등의 비감염성 질환과 같은 주기적인 관리가 필요하다. 현재 시행하고 있는 국민건강검진, 근로자 건강진단 등 주기적으로 건강상태를 확인하는 사업들은 주로 고혈압, 당뇨, 고지혈증 관리 등을 바탕으로 뇌심혈관질환 예방을 주요 목적으로 하고 있으며, 정기적인 건강진단에서 간기능 관련 수치를 측정하고 음주습관에 대한 주기적인 설문을 취하고 있으나 B형 간염, 알코올성/비알코올성 간질환에 대한 구체적인 정책이나 사후관리 방안에 대한 논의는 비교적 드물다. 특히 만성 간질환의 주요 원인이 선천적인 감염, 음주 습관 및 생활 습관 등과 연관되어 개인의 건강관리 책임을 주로 강조하고 있으며 사업장 단위에서의 예방과 관리에 대한 정책은 부족하다고 할 수 있다.

### 3. 연구목적

- 1) 국내 간질환자 근로자의 보호 및 관리 방안을 검토
- 2) B형 간염 보균자 및 간질환자의 업무 스트레스가 질병에 미치는 영향에 대한 고찰
- 3) 간질환자 질병자의 업무관리지침 제작 필요성 검토 및 제작
- 4) 간질환자 근로자의 보호 및 보상과 관련한 제도 고찰

## II. 연구 수행 내용 및 방법

### 1. 간질환 및 간질환자 근로자에 대한 문헌고찰

- 간질환 및 간질환자 근로자에 대한 문헌 검토를 통하여 간질환자 근로자의 질병 악화 요인 및 관리 방안에 대한 과학적 근거 수립

### 2. 국민건강영양조사자료를 통한 정량적 분석

- 국민건강영양조사자료를 통하여 근무 시간과 간기능 사이의 관계에 대한 분석 수행

### 3. 강북삼성병원 코호트를 이용한 정량적 분석

- 강북삼성병원 코호트를 통하여 근무 시간과 간기능 사이의 관계에 대한 분석 수행

### 4. 전문가 의견 수렴

- 간질환자 근로자들을 위한 관리 지침 및 관리 대책에 대한

전문가들의 의견을 수렴

## 5. 간질환에 대한 사회적인 인식 연구

- 간질환의 발병 원인에 대한 사회적인 인식에 대한 조사

# III. 연구 결과

## 1. 간질환에 대한 문헌고찰

### 1) 간질환의 개요

#### (1)간질환의 개요

##### 가) 간의 특성

간은 인체 내에서 가장 큰 내장 장기로, 신진대사 측면에서 가장 복잡하게 작용한다. 간 질량의 80% 가량을 차지하는 간 세포가 체외에서 소화기계를 통하여 유입되는 식품 및 의약품 과 독성물질의 대사에 관여하며 체내의 생화학적 산화반응, 암 모니아 대사 등에 관여한다.

외부에서 체내에 유입된 각종 물질들은 간을 통하여 신체의

다른 부위로 전달될 수 있는 형태로 변형하기 위한 가공, 여과, 합성 과정 등이 시행된다<sup>9)</sup>. 따라서 외부에서 유입된 바이러스 및 세균에 의한 감염, 술 및 독성물질 등의 체내 유입, 지방이나 중금속 등의 과다 축적, 대사 과정에서의 비정상적인 면역 반응 등 외부에서 유입된 물질에 대한 간의 다양한 대사 기능의 관여하기 때문에 다양한 병인론에 의한 간질환이 발생할 수 있다.

#### 나) 간질환의 분류

다양한 발병 원인에 따라서 바이러스성간염, 알코올성 간질환, 비알코올성 지방간질환, 독성 지방간질환, 자가면역성 간질환, 유전성 간질환 등이 발생할 수 있으며, 만성화된 바이러스 간염, 알코올 간질환으로 인한 간의 섬유화 및 기타 요인들로 인하여 중증의 간경변, 간암이 발생할 수 있다.

### (2) 바이러스성 간염

#### (1) 바이러스성 간염

##### 가) 바이러스성 간염

간염 바이러스에 감염되어 간의 염증이 발생하는 것을 일컫는다. 발병 형태에 따라서 급성과 만성 간염으로 분류할 수 있으며, 바이러스의 형태에 따라서 A,B,C,D,E형 간염 바이러스 및 기타 바이러스성 간염이 발생할 수 있다.

9) Wahlang, B., Beier, J. I., Clair, H. B., Bellis-Jones, H. J., Falkner, K. C., McClain, C. J., & Cave, M. C. (2013). Toxicant-associated steatohepatitis. Toxicologic pathology, 41(2), 343-360.

## 나) 바이러스성 간염의 감염

국내에서는 B형 간염이 가장 흔하며, 대한 간학회에서는 유병률과 질병 부담을 감안하여 B, C형, A형 간염 순으로 질병 부담의 비중을 두고 있다<sup>10)</sup>. 감염경로의 경우 B형과 C형 간염은 주로 혈액성으로 A형 간염은 주로 분변-경구 감염을 통하여 감염된다. 국내에서 B형 간염 및 관련 만성 간질환의 유병률이 높으며, B형간염 산모로부터 출생한 자녀가 감염되는 수직감염이 우리나라 B형 간염의 주된 경로라는 점과 밀접한 연관이 있다<sup>11)</sup>.

## (2) B형 바이러스 간염

### 가) B형 바이러스 간염

B형 간염 바이러스는 주로 혈액성으로 감염되며, 세계적으로 개발도상국 및 아시아 국가를 중심으로 4억 명 가량이 B형 간염 바이러스에 감염되었으며, 세계적으로 B형 간염 바이러스 감염자 중 간경변으로 20만 명, 간암으로 30만 명이 사망하는 것으로 추산된다<sup>12)13)</sup>.

국내 B형 바이러스 간염은 대부분 수직감염(모자감염)에 의한 것이다. 대한간학회에 따르면, 급성 B형 간염의 5-10%가 만성으로 진행되며, 감염 당시의 연령이 만성화를 결정하는 가장 큰 요인으로, 소아기에서는 80% 전후, 성인에서는 5% 정도가 만성화 한다고 설명한다<sup>14)</sup>. 이는 B형 간염 바이러스 감염이 인

10) 대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

11) Korean Association for the Study of the Liver (KASL). KASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. Clin Mol Hepatol 2019;25:2:93

12) EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. Consensus statement. J Hepatol 2003; 38: 533-540.

13) Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, Bell BP. The contribution of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. J Hepatol 2006;45:529-538.

14) 대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

체의 면역기전과 밀접한 연관이 있기 때문에 해외 리뷰연구에서 제시한 만성 B형 간염으로의 진행 가능성은, 출산전후기 감염(perinatal infection)시 90%, 소아기(childhood)에는 20-30%, 면역능력을 갖춘 성인기(immunocompetent adulthood)에는 1% 미만으로 제시하였다<sup>15)</sup>.

#### 나) 만성 B형 간염의 경과 분류

만성 B형 간염의 자연 경과는 감염자에 따라 매우 다양하고 복잡하며 아직까지 그 경과에 대하여 명확히 정의되고 구분되었다고 보기 어려울 수 있으나, 치료방침을 결정하고 중증 합병증으로 악화를 최소화하기 위하여 현재의 분류 경과를 이해할 필요가 있다.

### (3) 만성 B형 간염의 자연 경과 및 치료

#### 가) 만성 B형간염의 자연 경과

만성 B형 간염은 감염 후 B형 간염 바이러스 표면항원(HBsAg)이 6개월 이상 존재하는 경우로 바이러스-숙주(인체) 상호관계에 따라서 4단계: 면역관용기(immune tolerance, 면역제거기(immune clearance), 비증식기(low or non-replication), 재활동기(reactivation)으로 구분하기도 하였다<sup>16)</sup>.

치료 여부 및 HBV 증식의 여부를 고려하여 면역관용기, HBeAg의 양성 면역활동기, 면역비활동기, HBeAg 음성 면역활동기, HBsAg 소실기로 구분할 수도 있다<sup>17)</sup>.

15) Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. J Hepatol 2008;48:335-352.

16) EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. Consensus statement. J Hepatol 2003; 38: 533-540.

&lt;표 III-1&gt; 만성 B형 간염의 자연 경과

| 경과 단계                         | Serologic marker                          | ALT                 | HBV - DNA levels                         | 간조직 손상 |
|-------------------------------|-------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------|--------|
| 만성 B형 간염,<br>면역관용기            | HBeAg (+)<br>Anti-HBe(-)                  | 정상                  | 매우 높음<br>$\geq 10^7$ IU/mL               | 거의 없음  |
| HBeAg 양성<br>만성 B형간염,<br>면역활동기 | HBeAg (+)<br>Anti-HBe(+/-)                | 상승<br>(일관적이지<br>않음) | 높음<br>$\geq 2 \times 10^4$<br>IU/mL      | 중등도/심각 |
| 만성B형간염,<br>면역비활동기             | HBeAg (-)<br>Anti-HBe(+)                  | 정상                  | 낮거나<br>불검출<br>$< 2 \times 10^3$<br>IU/mL | 최소     |
| HBeAg 음성<br>만성B형간염,<br>면역활동기  | HBeAg (-)<br>Anti-HBe(+/-)                | 상승<br>(일관적이지<br>않음) | 비교적 높음<br>$\geq 2 \times 10^3$<br>IU/mL  | 중등도/심각 |
| HBsAg 소실기                     | HBsAg (-)<br>Anti-HBc(+)<br>Anti-HBs(+/-) | 정상                  | 불검출                                      | -      |

\*단계 구분에 있어 중간지대가 존재

\*\*자연경과에 따른 간조직의 손상은 간손상의 누적에 따라 다양함

\* 출처:만성 B형 간염 진료 가이드라인(2018).

## 나) 만성 B형간염의 자연 경과 구분

만성 B형 간염은 명확히 구분되지 않는 회색지대가 있으나,  
각 단계별로 간조직의 염증 발생과 손상 양상이 다르며, 혈청

- 17) Terrault, N. A., Bzowej, N. H., Chang, K. M., Hwang, J. P., Jonas, M. M., Murad, M. H., & American Association for the Study of Liver Diseases (2016). AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. Hepatology (Baltimore, Md.), 63(1), 261-283. <https://doi.org/10.1002/hep.28156>

ALT의 상승 정도가 다르게 나타난다. 자연 경과에 따른 항바이러스 치료 필요성 및 중증 합병증 발생 가능성 및 예후가 달라지기 때문에 지속적인 추적검사와 간암 발생의 스크리닝 및 적절한 항바이러스 치료가 필요하다.

※만성 B형 간염의 자연 경과<sup>18)</sup>

①면역관용기, 만성B형 간염 (Chronic Hepatitis B, immune tolerant phase or immune tolerant chronic hepatitis B)

주산기 감염으로 인하여 국내 B형 간염 보균자들 중 비교적 젊은 연령층에서 관찰되는 면역관용기는 체내에서 HBV-DNA가 높은 수준으로 증가 하지만, 이에 대한 체내의 면역반응이 발생하지 않는 시기이다. 혈청 ALT도 정상이며, 염증반응으로 인한 손상 및 섬유화의 가능성이 낮다. 단, HBeAg이 양성이며 높은 HBV-DNA 수준으로 가임기 여성의 주산기 감염의 주요 요인이 될 수 있으며<sup>19)</sup>, 나이가 들어감에 따라서 면역활동기로 넘어갈 수 있으므로 지속적인 관찰이 필요하다.

②면역활동기, HBeAg 양성 만성 B형간염(HBeAg-positive chronic hepatitis B, immune active phase)

면역관용기 HBV 감염자들은 나이가 들면서 바이러스에 대한 면역반응이 시작되어 HBV-DNA의 감소와 상승이 반복되며 혈청 ALT의 상승이 간헐적 혹은 지속적으로 나타난다. 이 시기에 중등도 이상의 염증 소견이 나타나며 다양한 단계의

18) 대한간학회. 만성 B형 간염 진료 가이드라인. 대한간학회. 2018.

19) Livingston, S. E., Simonetti, J. P., Bulkow, L. R., Homan, C. E., Snowball, M. M., Cagle, H. H., ... & McMahon, B. J. (2007). Clearance of hepatitis B e antigen in patients with chronic hepatitis B and genotypes A, B, C, D, and F. *Gastroenterology*, 133(5), 1452-1457.

간 섬유화가 발생한다. 간섬유화는 인체 면역체계에 의하여 B형 간염 바이러스에 감염된 간세포가 파괴되어 나타난다. 경과에 따라서 HBe Ag의 혈청 전환이 발생하여 면역비활동기로 넘어가게 되나, 이후 수차례에 걸쳐 간염이 악화되면서 HBeAg의 재검출 및 불검출이 반복될 수 있다. 면역활동기의 급성 악화 환자의 일부에서는 치명적인 비대상성 변화가 나타날 수 있다<sup>20)</sup>.

③면역비활동기, 만성 B형 간염 (Chronic hepatitis B, immune inactive phase)

HBeAg 음성, 낮은 HBV-DNA 수준으로 이 시기의 병리조직에서 관찰되는 염증소견은 대부분 경미하나, 이전에 발생한 간손상을 반영하는 다양한 섬유화 소견을 보인다. 면역비활동기는 장기간 지속되며 비교적 양호한 예후를 보이지만, 다시 면역활동기로 진행하는 재활성화 및 경과에 따른 비활성화를 반복하며 간질환이 진행하게 된다.

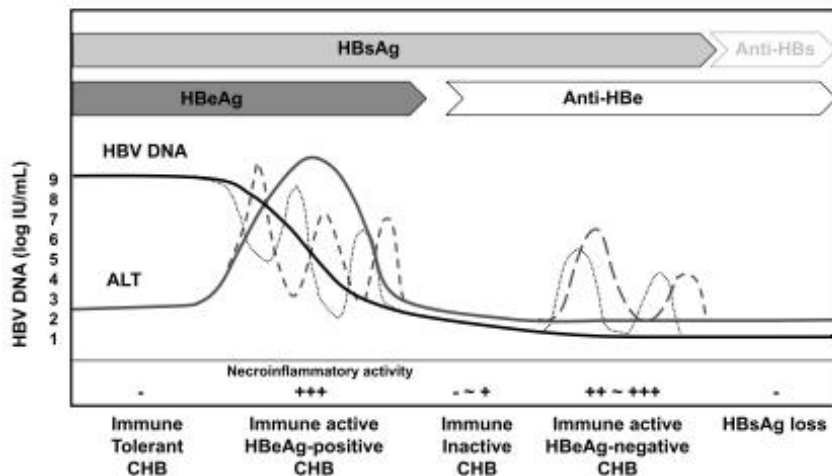
④면역활동기, HBeAg 음성 만성 간염 (HBeAg-negative chronic hepatitis B, immune active phase)

HBeAg 음성 면역활동기는 대부분 연령층이 높고 장기간 B형 간염에 의한 면역반응이 발생하여 섬유화가 더 진행된 상태이다. 면역비활동기와 감별하기 어려운 경우가 많으며, 항바이러스 치료가 필요한 경우가 있으므로 주의하여 관찰하여야 한다.

20) Sheen IS, Liaw YF, Tai DI, Chu CM. Hepatic decompensation associate with hepatitis B e antigen clearance in chronic type B hepatitis. Gastroenterology 1985;89:732-735.

## ⑤HBsAg 면역 소실기 (HBs Ag loss phase)

혈청에서 HBV DNA가 대부분 검출되지 않는 시기로 기능적인 완치상태이다. 이에 간경변증의 진행은 매우 낮은 것으로 알려져 있으나, 이미 누적 간손상이 발생한 50세 이후, 혹은 이미 간경변증이 동반된 경우나 남성에서는 HBsAg이 소실되었다 하여도 간세포 암종의 발생 위험이 지속될 수 있다<sup>21)</sup>. 국내 연 0.4%의 HBsAg의 음성 소실율이 보고된 바 있다<sup>22)</sup>.



[그림 III-1] 만성 B형 간염의 자연 경과와 항원/항체 소견<sup>23)</sup>

## 다) 만성 B형간염의 치료

적절한 항바이러스 치료는 B형간염 바이러스의 증식으로 인한

21) Yip, T. C. F., Chan, H. L. Y., Wong, V. W. S., Tse, Y. K., Lam, K. L. Y., & Wong, G. L. H. (2017). Impact of age and gender on risk of hepatocellular carcinoma after hepatitis B surface antigen seroclearance. *Journal of hepatology*, 67(5), 902-908.

22) Nam, S. W., Jung, J. J., Bae, S. H., Choi, J. Y., Yoon, S. K., Cho, S. H., ... & Lee, Y. S. (2007). Clinical outcomes of delayed clearance of serum HBsAg in patients with chronic HBV infection. *The Korean journal of internal medicine*, 22(2), 73.

23) 대한간학회. 만성 B형 간염 진료 가이드라인. 대한간학회. 2018.

간손상 및 간섬유화를 개선하고 간세포암종 발생 및 간질환 사망 가능성을 낮출 수 있다<sup>24)25)</sup>. B형 간염 바이러스의 치료는 바이러스의 완전한 제거가 목적이 아니며 B형 간염 바이러스 증식의 억제로 합병증 발생과 사망률을 낮추는 것이다. 특히 면역활동기 환자군에서의 항바이러스 치료는 간경변증의 위험, 비대상성 변화로의 위험 및 간세포암 발생의 가능성을 낮출 수 있다<sup>26)</sup>. 따라서 만성 B형 간염의 자연 경과 상태를 정확히 파악하고, 간세포암종의 동반 여부에 대한 검사를 주기적으로 시행하여야 한다. B형 간염 바이러스의 자연경과를 정확히 구분하고 면역활동기에 적절한 항바이러스 치료를 시행하여 만성 B형간염의 치료목적을 달성할 수 있도록 지속적으로 의료진의 진료를 받는 것이 중요하다.

#### 라) 만성 HBV 감염자의 관리

대한 간학회에서는 만성 HBV 감염자에서 A형간염 중복감염 예방을 위한 예방접종을 권고하며, 금주를 권고하고 있다. 이는 음주가 간경변, 간암의 단일 위험인자이며, 만성 기저 간질환자의 간질환 진행과 간세포암종 발생 위험을 더욱 증가시키기 때문이다<sup>27)</sup>, 소량의 음주가 그 위험도를 증가시킬 수 있다고 보고되었

24) Fattovich, G. (2003). Natural history and prognosis of hepatitis B. In *Seminars in liver disease* (Vol. 23, No. 01, pp. 047-058). Copyright© 2002 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA. Tel.:+ 1 (212) 584-4662.

25) Andreani, T., Serfaty, L., Mohand, D., Dernaika, S., Wendum, D., Chazouillères, O., & Poupon, R. (2007). Chronic hepatitis B virus carriers in the immunotolerant phase of infection: histologic findings and outcome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 5(5), 636-641.

26) Lok, A. S., McMahon, B. J., Brown, R. S., Wong, J. B., Ahmed, A. T., Farah, W., ... & Singh, S. (2016). Antiviral therapy for chronic hepatitis B viral infection in adults: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology*, 63(1), 284-306.

27) Chevillotte, G., Durbec, J. P., Gerolami, A., Berthezene, P., Bidart, J. M., &

기 때문이다<sup>28)</sup>.

이외에도 금연 및 대사증후군 혹은 지방간질환의 동시 예방을 위하여 적절한 체중 유지, 당뇨와 고지혈증을 포함한 대사성 합병증에 대한 치료를 권고하고 있다. 만성 HBV 감염자에서 흡연자에서 대사증후군과 동반하여 간세포암종 발생위험도가 높아지며<sup>29)</sup>, 대사 증후군과 연관된 지방간질환의 발생은 간의 염증 반응을 증가시키고 섬유화를 발생시킬 수 있으므로, 만성 B형 간염 환자에서도 이를 예방하기 위한 관리가 필요하기 때문이다.

#### 마) 만성 HBV 감염자와 직업적 요인과의 연관성에 대한 연구

국내에서는 직업성 질환의 산업재해로서의 인정 여부에 따라서 보상의 범위에서 큰 차이가 나기 때문에 만성질환과 업무 간에 상당 인과관계를 인정할 수 있는지 여부에 대한 논의가 활발히 진행되고 있다. 만성 HBV 감염자들과 관련하여서는 업무적인 특성, 특히 과로나 스트레스가 만성 간질환, 만성 B형 간염을 악화시킬 수 있는지 여부가 지속적으로 논란이 되어 왔다.

이와 관련하여 간학회에서는 개인적 이유로 인한 상습적 과음으로 인한 알코올성 간질환, 과체중, 당뇨병 등의 합병증으로 발생된 지방간질환, 과로나 스트레스에 의한 간질환의 발생 등과 관련해서는 업무관련성을 인정할 수 없다고 판단하고 있으며, 같은 맥락에서 만성 HBV 감염자에서 발생하는 중증 간경변 및 간암

Camatte, R. (1983). Interaction between hepatitis B virus and alcohol consumption in liver cirrhosis: An epidemiologic study. *Gastroenterology*, 85(1), 141-145.

28) Villa, E., Barchi, T., Grisendi, A., Bellentani, S., Rubbiani, L., Ferretti, I., ... & Manenti, F. (1982). Susceptibility of chronic symptomless HBsAg carriers to ethanol-induced hepatic damage. *The Lancet*, 320(8310), 1243-1244.

29) Yu, M. W., Lin, C. L., Liu, C. J., Yang, S. H., Tseng, Y. L., & Wu, C. F. (2017). Influence of metabolic risk factors on risk of hepatocellular carcinoma and liver-related death in men with chronic hepatitis B: a large cohort study. *Gastroenterology*, 153(4), 1006-1017.

과 관련하여 업무로 인한 질병 악화의 상당인과관계를 인정하기 어렵다고 판단하였다<sup>30)</sup>. 그 이유로 간질환의 발병과 스트레스 사이의 관련성에 대한 연구가 알려진 바가 없으며, 군인들을 대상으로 한 육체적 활동량과 관련한 연구들에서 육체적 활동이 간기능 및 간염 바이러스 치료 예후에 악영향을 미치지 않는 것으로 나타났기 때문이라고 설명하고 있다.

반면 김형렬 등은 이 연구에서 근거로 제시한 신체적인 활동과 일부에서 간질환 악화의 요인으로 판단하는 업무적인 스트레스나 과로와는 다른 개념이며, 스트레스가 간질환에 영향을 준다는 연구가 보고된 바가 없다는 것이 스트레스가 간질환을 악화시키지 않는다는 근거가 될 수는 없다고 판단하고 있다<sup>31)</sup>.

#### 바) 만성 B형 간염 및 만성 간질환의 악화

간염 바이러스 이외에도 음주로 인한 알코올성 지방간, 영양 불균형으로 인한 비알코올성 지방간 등 다양한 원인에 의한 간손상이 발생할 수 있다. 간손상의 원인은 다르지만 조절되지 않고 장기간 염증을 유발할 경우 간섬유화가 누적되어 간경변증과 간암으로 진행될 위험이 높아지는 기전은 동일하다<sup>32)</sup>.

자연 경과 중 만성 B형간염에서 간경변증의 5년 누적 발생률은 8-20%, 간세포암종의 발생은 2-5%/년 으로 알려져 있으며, 우리나라에서 간경변증 발생은 5.1%/년의 빈도로 5년 누적 발생률이 23%, 간세포암종 발생은 0.8%/년의 빈도로 5년 누적 발생률이 3%인 것으로 보고되었다. 또한 간경변증과 간세포암종의 발생에

30) 대한간학회. 간질환관련 업무상 질병 인정기준. 근로복지공단. 2001

31) 김형렬, 강모열, 이이령, 이재용, 이연희, 김민지. 간질환 직업병 인정사례와 관련성 판단의 쟁점 검토. 고용노동부. 2019.

32) 대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

있어서는 숙주 요인, 바이러스 요인 이외에도 사회 환경적인 요인이 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 만성적인 음주, 대사증후군, 당뇨, 비만, 흡연 등이 알려진 요인이다<sup>33)</sup>.

#### 사) 만성 HBV 감염의 악화와 직업적인 요인

만성 간염 및 간질환의 악화와 관련한 연구 결과들을 종합하면, 만성 B형 간염은 사회 환경적인 요인에 의해 악화가 가능하며, 중증 합병증으로의 진행 과정이 가속될 수 있다. HBV 이외의 지방간질환을 일으킬 수 있는 다른 간손상 요인에 의해서도 간의 염증반응 및 이로 인한 섬유화의 진행에 영향을 받을 수 있다. 최근의 직업적인 부담은 대체로 장시간의 좌식 업무와, 잦은 외식과 야식으로 인한 영양 불균형, 운동부족, 음주 및 기타 대사증후군의 위험요인 등과 연관되어 있음을 감안할 때, 물리적인 활동이 바이러스성 간염의 예후에 영향을 미치지 않는다는 연구결과가 직무로 인한 부담이 바이러스성 간염의 예후에 영향을 주지 않는다는 근거로서는 충분하지 않다.

또한 기존 간질환 관련 업무상 질병의 인정 기준을 논함에 있어서 개인의 건강관리 주체로서의 책임을 강조하고 있는데<sup>34)</sup>, 장시간 근로와 과중한 업무는 만성 HBV 감염자들의 건강관리 및 진료 접근성에 영향을 미칠 수 있어 현실적으로 만성B형간염 등의 비감염성 질환의 관리 여부에 대하여 개인의 건강주체로서의 책임을 의학의 영역에서 단정 짓기는 부족하며, 충분한 논의를 거친 후에 결론을 낼 필요가 있다고 판단된다.

#### 아) 만성 HBV 감염의 악화와 직업적인 요인의 상당인과관계

33) 대한간학회. 만성 B형 간염 진료 가이드라인. 대한간학회. 2018.

34) 대한간학회. 간질환관련 업무상 질병 인정기준. 근로복지공단. 2001

산업재해보상보험법 제37조제1항제2호에 의하여 질병에 걸리거나 그 질병으로 장애가 발생하거나 사망하면 업무상 재해로 인정받을 수 있다. 이 때 업무와 업무상 사유로 인한 질병·장애·사망 사이에 상당인과관계가 있어야만 한다. 산업재해보상보험법 제37조제1항 단서의 “상당인과관계”란 일반적인 경험과 지식에 비추어 그러한 사고가 있으면 그러한 재해가 발생할 것이라고 인정되는 범위에서 인과관계를 인정해야 한다는 것을 의미한다. 이 인과관계의 판단 기준의 경우 대법원의 판례에 의하면 보통 평균인이 아니라 해당 근로자의 건강과 신체조건을 기준으로 해서 판단해야함을 명시하였다<sup>35)</sup>.

기존의 업무상 질병을 인정함에 있어서 상당인과관계를 증명하기 위해서 의학적인 병인론이 중요한 판단 근거가 되고 있음에는 분명하나, 의학적으로 충분히 검증된 병인론만이 상당인과관계를 인정하는 기준이 되어야 하는 것이 아니며, 현실적으로 기존의 의학적 지식이 모든 경우를 판단할 수 있을 수준의 증거를 축적하고 있지 못하다. 더욱이 상당인과관계라 함이 어느 정도의 기여도를 바탕으로 성립하는지에 대한 기준도 명확하지 않다. 특히 의학적 병인론은 세포단위의 발병 기전이 밝혀지거나, 유의미한 차이를 보이는 누적된 사례들을 얻은 결론이므로 개개인의 건강 조건과 기준 및 직업적인 노출 환경에 적합하도록 적용하는 데에는 매우 제한적이다.

자) 만성 B형 간염의 자연 경과에 대한 업무 기인성

B형 간염의 자연 경과는 앞서 언급되었듯 아직까지 명확하게 구분되지 않았으며, 간섬유화의 진행 또한 개개인에 따라서 매우 다양하다. 그러나 B형간염과 간경변 및 간암과의 밀접한 상관관계가 잘 알려져 있으며, 주기적인 검사와 이를 바탕으로 한 적절

35) 대법원 2008. 1. 31. 선고 2006두8204 판결, 대법원 2005. 11. 10. 선고 2005두8009 판결

한 항바이러스 치료가 간경변, 간암 등의 중증 합병증을 예방하고 생존률을 높일 수 있다는 연구 결과가 충분히 알려져 있다. 주산기 감염에 의한 만성 B형간염 환자의 비중이 높은 국내의 만성 HBV 감염자들은 생애 전주기에 걸쳐서 매우 명확한 간질환의 위험인자에 노출된 반면에, 직업적인 요인들은 B형 간염 바이러스에 비교할 경우 대부분 어떤 직업적인 요인이 간질환을 악화시키는지 명확하지 않으며 스트레스로 인한 활성산소의 생성 등 일부 관련성이 의심되는 요인들에 대해서도 간질환의 발병 및 악화와 관련하여 그 연관성이 덜 알려져 있거나, 근거가 제한적으로 질병에 대한 기여도를 가늠하기 어렵다.

생애 전 시기에 걸쳐 B형 간염바이러스에 영향을 받는 것에 비하여 상대적으로 성인기 이르러 직업을 갖게 되면서 업무시간에 제한적으로 노출되거나, 장시간 업무 등으로 인한 운동부족, 음주, 영양 불균형 등으로 인한 지방간의 발생 등은 부수적으로 영향을 받는 요인들이거나, B형 간염 바이러스 보유자 뿐만 아니라 일반인에서도 주의가 필요한 부분이기 때문에 기존의 의학적인 근거를 바탕으로 상당인과관계를 입증하는 방식으로 B형 간염 환자에게 발생한 중증 합병증에 대한 직업적 요인의 상당인과관계를 인정하기에는 B형 간염 바이러스가 미칠 수 있는 영향에 비하여 상대적으로 그 영향이 크지 않거나 업무기인성을 인정할 수준을 정량화 하기는 어렵다고 판단된다.

### (3)알코올성 간질환

#### 가) 알코올성 간질환

알코올이 간손상을 일으키는 기전<sup>36)</sup>에 대해서 일부 밝혀진

36) 대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

바에 따르면, 알코올이 산화되어 아세트알데히드, 아세트에이트로 대사되는 과정에서 염증성 사이토카인의 분비 증가와 간의 섬유화, 지방산대사의 교란과 간 내 지방의 과다 생산과 축적이 발생한다. 장기간의 음주는 산화성 스트레스 물질을 증가시켜 간세포 사멸 과정을 유발하며, 장내 세균에 의한 균체내독소(endotoxin)의 영향으로 인한 염증 반응을 유발할 수 있다. 그러나 알코올간질환의 발생은 알코올 대사에 관여하는 효소의 유전적 다형성 및 음주량, 음주 습관, 바이러스성 인자 등 다양한 요인에 영향을 받을 수 있다<sup>37)</sup>.

나) 알코올성 간질환과 비만 및 간지방증(hepatic steatosis)

비만과 간의 지방증은 알코올성 간질환의 보조인자로 작용한다<sup>38)</sup>. 과체중은 알코올성 간질환의 간경변 발병 위험요소로 인식되며, 과도한 음주자들 중에서 과체중은 지방증의 존재를 현저하게 증가시키고<sup>39)</sup>, 급성 알코올성 간염 및 간경변 발병의 위험요소로 작용한다<sup>40)</sup>.

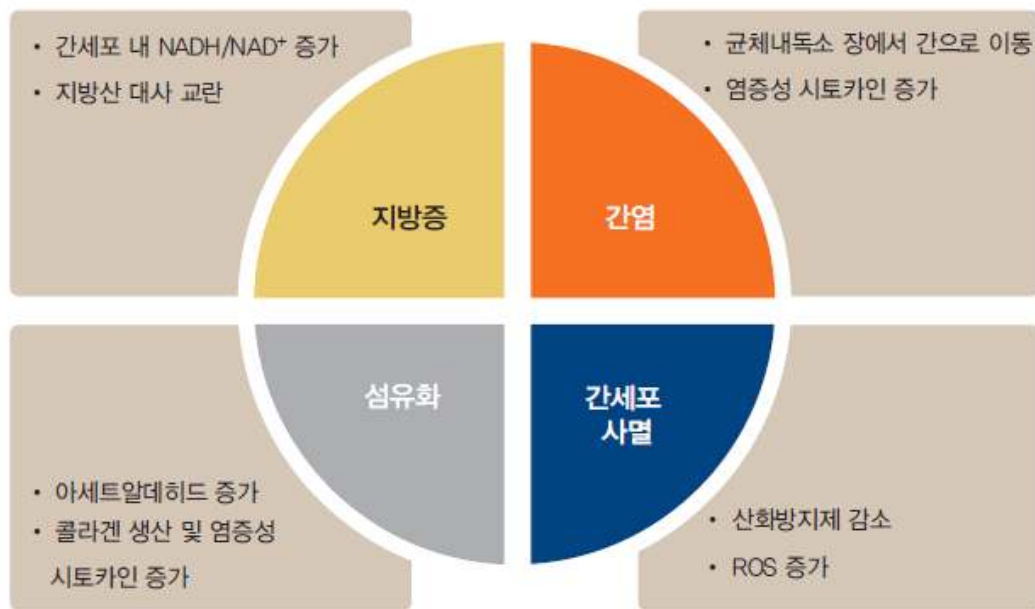
---

37) 대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

38) Clouston, A. D., Jonsson, J. R., & Powell, E. E. (2007). Steatosis as a cofactor in other liver diseases: hepatitis C virus, alcohol, hemochromatosis, and others. *Clinics in liver disease*, 11(1), 173-189.

39) Bellentani, S., & Tiribelli, C. (2001). The spectrum of liver disease in the general population: lesson from the Dionysos study. *Journal of hepatology*, 35(4), 531-537.

40) Raynard, B., Balian, A., Fallik, D., Capron, F., Bedossa, P., Chaput, J. C., & Naveau, S. (2002). Risk factors of fibrosis in alcohol-induced liver disease. *Hepatology*, 35(3), 635-638.



[그림 III-2] 알코올 간질환의 병인론<sup>41)</sup>.

\*NADH: nicotineamide adenine dinucleotide, ROS: reactive oxygen species. 더 복잡하고 서로 연관된 과정을 거칠 것으로 판단되나, 비교적 단순화하여 표현되었다.

#### (4) 비알코올성 지방간질환

##### 가) 비알코올성 지방간질환

41) 대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

비알코올성 지방간은 술을 전혀 마시지 않거나, 소량 (남성 1주일에 소주 2병 이하, 여성 1주일에 소주 1병 이하)의 음주량에도 불구하고 간에 지방이 축적되는 질환으로, 알코올 이외의 원인에 의한 경도의 지방간부터, 간경변증 까지 다양한 중증도의 비알코올성 간질환을 포함한다<sup>42)</sup>.

#### 나) 비알코올성 지방간질환의 분류<sup>43)</sup>

비알코올성 지방간질환은 단순 지방간, 지방간염, 지방간 관련 간경변증으로 분류할 수 있다.

-비알코올 지방간: 간세포의 5% 이상에서 지방침착(주로 중성지방)이 된 상태로 간세포 손상 및 섬유화 소견이 없는 경우

-비알코올 지방간염: 간내 지방침착을 보이며 간세포 손상을 동반한 경우

-비알코올성 지방간 연관 간경변증: 조직학적으로 비알코올 지방간이나 지방간염의 소견이 동반된 간경변증, 혹은 과거 조직학적으로 증면된 비알코올 지방간, 지방간염 환자에서 발생된 간경변증을 의미한다.

#### 다) 비알코올성 지방간질환의 임상 양상 및 동반질환

비만, 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등의 대사증후군과 밀접한 연관이 있으며 심뇌혈관질환의 단일 위험요인으로 작용할 수 있다는 연구가 보고되는 등 최근 주목을 받고 있다. 이외에도 여성호르몬제나 약제를 오래 복용하여도 비알코올성 지방간이 발생할 수 있다.

42) Korean Association for the Study of the Liver. 비알코올성지방간. Retrieved July 12, 2020, from <https://www.kasl.org/general/disease/index4.php>

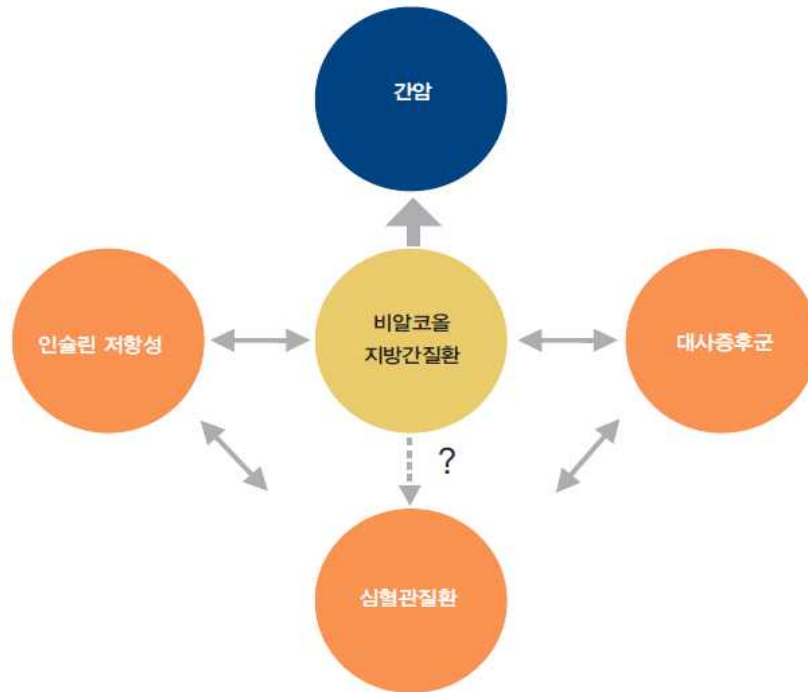
43) 대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

비알코올성 지방간질환은 과거 대사증후군의 간 내 표현형으로 여겨진 적이 있으며, 최근에는 심혈관계 질환, 제2형 당뇨, 대사증후군, 고혈압 및 신장 질환과 같은 만성 질환 발생의 독립적인 위험인자로 여겨지고 있다<sup>44)</sup>. 여성보다는 남성에서 높으며 30-50대에서 유병률이 가파른 증가를 보이는 특성을 보였다<sup>45)</sup>. 비알코올성 지방간의 주요 원인으로 비만 및 과영양 상태가 알려져 있으나, 비만과 과영양만이 비알코올성 지방간을 결정짓는 특징적인 요인은 아니다<sup>46)</sup>.

44) 정고은, & 김동희. (2014). 비알코올 지방간 질환의 역학. Korean Journal of Medicine (구 대한내과학회지), 86(4), 399-404.

45) 식품의약품안전평가원. 한국인의 비알코올성 지방간 발생의 식이요인 분석 연구. NDSL. <http://www.ndsl.kr/ndsl/search/detail/report/reportSearchResultDetail.do?cn=TRKO201300029069>. Accessed 2020

46) Joshi-Barve, S., Kirpich, I., Cave, M. C., Marsano, L. S., & McClain, C. J. (2015). Alcoholic, nonalcoholic, and toxicant-associated steatohepatitis: mechanistic similarities and differences. Cellular and molecular gastroenterology and hepatology, 1(4), 356-367.



**[그림 III-3] 비알코올성 간질환과 연관되는 주요 질환 및 병태생리.<sup>47)</sup>**

\*비알코올성 지방간질환이 심혈관질환의 독립적인 위험인자인지에 대해서는 아직까지는 충분한 근거가 부족하다.

(5)독성간염 (toxic hepatitis) 및 독성지방간질환  
(toxicant-associated fatty liver disease)

가) 독성간염

독성 간염은 섭취한 약제나 유기물질 혹은 무기물질 등에 의해 간 손상이 발생하는 것을 가리킨다. 체내에 흡수되는 대부분의 물질이 간에서 대사되므로 원칙적으로 모든 성분이 복용 후 몇 시간 만에 간손상이 발생하기도 하지만, 수개월이 지난 후에도

47) 대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

발생할 수 있으며, 경미한 간손상에서부터 급성 간부전까지 다양한 임상 양상을 보일 수 있다<sup>48)</sup>. 개인적 감수성에 따라 소량의 노출로도 심각한 증상이 발생할 수 있어 예측이 어렵다. 가장 중요한 치료 방법은 원인 물질의 노출 중단이나, 노출 시점으로부터 발병시기가 다양하고, 진단을 위해서 다른 원인에 대한 배제가 필요하기 때문에 신속한 노출 중단 및 치료시기를 놓칠 수 있다. 노출에 있어서의 시간적 선후관계를 파악하고 타 간질환을 배제한 후에 진단할 수 있으므로 그 규모와 원인 물질 등에 대한 파악이 어렵다.

#### 나) 간독성의 기전

간독성의 발생을 이해하기 위해서는 다수의 복잡한 기전에 대한 이해를 동반해야한다. 이전 연구에서 간독성에 대하여 기본적으로 정립된 개념에 따르면<sup>49)</sup>, 간의 정상적인 대사 기전의 변화가 발생하는 상황을 통하여 독성 물질의 생산 등 간독성 작용이 발생하게 된다. 이러한 연쇄적인 반응은 약동학적인 관점에서 유기용제, 약물 등의 인위적인 요인이 체내에 노출되어 간에서 대사되는 과정에서 정상적인 대사율의 변화가 있어야만 발생하게 된다.

인위적인 요인 노출에 따른 간의 정상적인 대사율의 변화에 있어서는 다양한 요인이 작용하게 된다. 1)종의 차이, 2)간의 혈류량, 3)단백질 결합, 4)간세포 내에서의 결합 과정, 5)유전적 요인, 6)연령, 7)영양학적 상태, 8)음주, 및 9)약물의 오남용 등이다<sup>50)</sup>. 종의 차이, 같은 종 내에서도 연령의 차이 등에 따라 대

48) 대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

49) Mitchell, J. R.: In Concepts in Biochemical Pharmacology, Part 3, Gillette, J. R., Mitchell, J. R. and Randall, P. S. (eds), Springer-Verlag, Berlin, 383 ± 419 (1975)

50) Brautbar, N., & Williams II, J. (2002). Industrial solvents and liver toxicity: risk assessment, risk factors and mechanisms. International journal of hygiene and environmental health, 205(6), 479-491.

사 능력 및 대사 과정에서 형성되는 독성물질의 차이가 있으며<sup>51)</sup>, 유전적으로 glutathione과 cytochrome P450 등의 해독과 대사에 중요한 역할을 하는 효소의 기능에 차이가 있을 수 있으며, 체액과 운동량, 폐기능 등의 다양한 개인 요인이 간독성 물질의 대사와 배출에 영향을 미칠 수 있다.

유기용제의 경우 지방이 많을수록 체내에 잔류량이 늘어나 독성이 커질 수 있다<sup>52)</sup>. 내분비적인 요인이나, 영양학적인 요인으로 인한 지방간질환 환자의 경우 간세포를 지방이 대체한 상태로 일반적인 조건에서는 특이적인 영향이 없다하여도 간독성 물질의 노출 및 대사가 일어나는 과정에서는 간의 대사능력과 독성물질 부하 사이의 불균형이 발생하여 간손상이 발생할 수 있다<sup>53)</sup>. 트리클로로에틸렌 노출로 인한 지연형 과민반응<sup>54)</sup>이나, 약물로 인한 지연형 면역반응으로 인한 간독성<sup>55)</sup> 등 개인감수성에 의한 면역반응에 의해서 소량의 노출로도 간독성이 발생할 수 있다. 이외에도 다양한 약물 및 화학물질로 인한 지연형 면역반응을 일으키는 독성물질이 알려져 있으며, 이에 대한 연구가 필요하다.

51) Mitchell, J. R., Jollow, D. J., Gillette, J. R., & Brodie, B. B. (1973). Drug metabolism as a cause of drug toxicity. *Drug metabolism and Disposition*, 1(1), 418-423.

52) Droz, P. O., Wu, M. M., Cumberland, W. G., & Berode, M. (1989). Variability in biological monitoring of solvent exposure. I. Development of a population physiological model. *Occupational and Environmental Medicine*, 46(7), 447-460.

53) Brautbar, N., & Williams II, J. (2002). Industrial solvents and liver toxicity: risk assessment, risk factors and mechanisms. *International journal of hygiene and environmental health*, 205(6), 479-491.

54) Zhang, J. X., Li, N., Wang, H., Shen, T., & Zhu, Q. X. (2017). The immune response in trichloroethylene hypersensitivity syndrome: A review. *Toxicology and Industrial Health*, 33(11), 876-883.

55) Cacoub, P., Musette, P., Descamps, V., Meyer, O., Speirs, C., Finzi, L., & Roujeau, J. C. (2011). The DRESS syndrome: a literature review. *The American journal of medicine*, 124(7), 588-597.

## 다) 독성지방간질환

독성지방간질환은 염화비닐에 노출된 근로자들을 관찰하여 음주력이나 비만이 아닌 상태에서 조직학적인 간손상이 발생한 것을 발견하면서 처음 알려졌다. 염화비닐의 경우 간세포암의 유발요인으로 알려져 있으나 이전까지 지방간질환을 일으키는 것으로 알려져 있지는 않았으나, Cave 등이 고농도 염화비닐(vinyl chloride) 노출된 근로자 집단을 연구한 결과, 음주 및 비만과 관계없는 근로자들에서 조직검사상 전형적으로 알코올성지방간이나 비알코올성지방간에서 관찰되는 변화가 나타난 것을 보고하며 알려졌다<sup>56)</sup>. 알코올성 지방간질환 및 비알코올성 지방간질환과 발병 원인의 차이는 있으나 간독성 물질의 누적 노출로 인한 간세포의 염증성 자극과 조직학적 변화 및 진행 등은 동일한 경로를 거친다<sup>57)</sup>. 알코올성 간질환과 비교하여 정상적인 혈청 간수치에도 불구하고 조직학적인 변화가 나타난다는 보고가 있다<sup>58)</sup>. 독성지방간질환 유발 물질과 관련하여 지속적으로 증가하고 있는 다양한 화학물질의 간독성 여부를 모두 확인할 수는 없으나, 음주, 비만 등과 같이 장기간 노출시에 간독성의 영향이 있으므로 이에 대한 확인이 필요하며, Wahlang 등<sup>59)</sup>은 독성지방간질환과 관련하여 NIOSH에 보고 된 677 개의 가장 일반적인 작업장 화학 물질 중 33 %가 간독성과 관련이 있다는 점<sup>60)</sup>

56) Cave, M., Falkner, K. C., Ray, M., Joshi-Barve, S., Brock, G., Khan, R., ... & McClain, C. J. (2010). Toxicant-associated steatohepatitis in vinyl chloride workers. *Hepatology*, 51(2), 474-481.

57) Wahlang, B., Beier, J. I., Clair, H. B., Bellis-Jones, H. J., Falkner, K. C., McClain, C. J., & Cave, M. C. (2013). Toxicant-associated steatohepatitis. *Toxicologic pathology*, 41(2), 343-360.

58) Wahlang, B., Beier, J. I., Clair, H. B., Bellis-Jones, H. J., Falkner, K. C., McClain, C. J., & Cave, M. C. (2013). Toxicant-associated steatohepatitis. *Toxicologic pathology*, 41(2), 343-360.

59) Wahlang, B., Beier, J. I., Clair, H. B., Bellis-Jones, H. J., Falkner, K. C., McClain, C. J., & Cave, M. C. (2013). Toxicant-associated steatohepatitis. *Toxicologic pathology*, 41(2), 343-360.

을 지적하였다.

#### 라) 독성지방간질환의 개념과 독성 간염의 구분

독성지방간질환은 독성간염의 개념과 구분된다. 화학물질 및 약물에 의해 발생하는 독성 간염의 경우 대부분 다양한 개인적 감수성에 의한 특발성으로 발생하는 급성/아급성 질환인 반면, 독성지방간질환의 경우, 다양한 요인에 영향을 받으며 개인적 감수성에 따른 차이는 있으나 양-반응 관계에 의해 발생하는 만성 질환이다<sup>61)</sup>.

---

60) Tolman, K. G., & Sirrine, R. W. (1998). Occupational hepatotoxicity. Clinics in Liver Disease, 2(3), 563-589.

61) Wahlang, B., Beier, J. I., Clair, H. B., Bellis-Jones, H. J., Falkner, K. C., McClain, C. J., & Cave, M. C. (2013). Toxicant-associated steatohepatitis. Toxicologic pathology, 41(2), 343-360.

**<표 III-2> 독성지방간질환의 잠재적인 발병기전<sup>62)</sup>**

|                              |                                       |
|------------------------------|---------------------------------------|
| Hepatocellular necrosis      | Altered hepatic lipid metabolism      |
| Lipotoxicity                 | Proinflammatory cytokines             |
| Insulin resistance with      | Oxidative stress with                 |
| altered adipokines           | decreased antioxidant levels          |
| Mitochondrial dysfunction    | Metabolic endotoxemia                 |
| Endoplasmic reticulum stress | Proteasomal dysfunction               |
| Altered transmethylation     | Decreased intestinal barrier function |
| /transulfuration             |                                       |
| Autophagy                    | Altered intestinal microflora         |
| Nuclear receptor activation  | Nutrient-toxicant interaction         |
| Kupffer cell activation      | Liver sinusoidal endothelial cell     |
|                              | damage                                |
| Carbonyl stress              | Priming and sensitization             |
| Epigenetic modification      | Hypoxia                               |

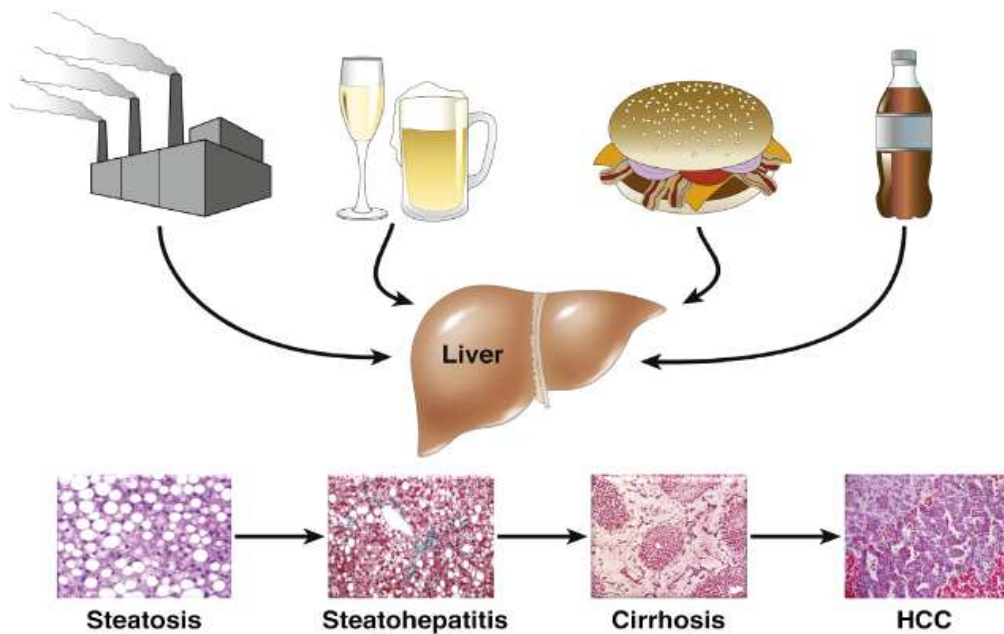
**(6)알코올성, 비알코올성 및 독성 지방간질환****가) 지방간질환 (Hepatic steatosis/steatohepatitis)**

지방간 및 지방간염은 다양한 병인에 의해 발생할 수 있는 조직학적인 소견으로 지방간질환의 가장 큰 원인은 음주(알코올성 지방간질환), 비만 및 대사증후군(비알코올성 지방간질환) 및 기타 직업/환경적 독성물질(독성 지방간질환)이다. 공통적으로 초기에 지방간 소견이 관찰되며 질병 진행과정에서 동일한 양상을 보이며, 소장, 지방조직 및 면역체계 등이 직간접적으로 영향을 줄 수 있다<sup>63)</sup>. 알코올성 지방간질환, 비알코

62) Wahlang, B., Beier, J. I., Clair, H. B., Bellis-Jones, H. J., Falkner, K. C., McClain, C. J., & Cave, M. C. (2013). Toxicant-associated steatohepatitis. Toxicologic pathology, 41(2), 343-360.

63) Joshi-Barve, S., Kirpich, I., Cave, M. C., Marsano, L. S., & McClain, C. J. (2015). Alcoholic, nonalcoholic, and toxicant-associated steatohepatitis: mechanistic similarities and differences. Cellular and molecular gastroenterology and hepatology, 1(4), 356-367.

올성 지방간질환 및 독성 지방간질환은 각자 발병원인이 다르  
고 특이적인 차이점을 가지고 있으나, 질환의 발생과 진행에  
있어서 다수의 병리적 기전을 공유한다.



**[그림 III-4] 간손상 발병 기전<sup>64)</sup>**

\*간손상에는 여러 병인 및 대사 경로가 작용하나 발생하나, 조직학적으로 동일한 손상이 유발된다

64) Joshi-Barve, S., Kirpich, I., Cave, M. C., Marsano, L. S., & McClain, C. J. (2015). Alcoholic, nonalcoholic, and toxicant-associated steatohepatitis: mechanistic similarities and differences. Cellular and molecular gastroenterology and hepatology, 1(4), 356-367.

#### 나) 지방간질환 간의 상호 작용 가능성

알코올성 지방간질환, 비알코올성 지방간질환 및 독성 지방간질환은 공통적으로 발병원에 수년간 누적 노출되며 발생하는 질환으로, 노출원을 중단하였을 때 호전될 수 있는 가역적인 질환이나 일정 수준을 넘어설 때까지 지속될 경우 없을 경우 비가역적인 조직학적 변화가 발생하며 중증 간경변 및 간암의 원인이 될 수 있으며, 공통적으로 조직학적인 변화를 발생시킬 수 있기 때문에 상호간에 진행과 경과에 영향을 미칠 수 있다.

독성지방간질환의 경우 화학물질의 누적 노출량 뿐 만 아니라, 화학물질에 대한 개인의 감수성, 생물 대사의 유전자, 수반되는 음주 혹은 약물 복용, 영양학적 요인과 연관될 수 있으며, 지용성인 유기화학물질들은 비만과 영향이 있을 수 있다<sup>65)</sup>. 독성지방간질환의 개념은 고농도 염화비닐(vinyl chloride)에 노출된 근로자 군에서 알코올 섭취 및 비만과 무관하게 조직검사상 전형적인 지방간 소견을 보인 연구결과를 통하여 알려져<sup>66)</sup>, 염화비닐을 통한 독성지방간질환과 비만과의 관계는 알려지지 않았으나, 다른 화학물질의 경우 내분비 교란을 일으켜 지방간을 발생시킬 가능성이 동물연구를 통하여 알려졌다<sup>67)68)</sup>. 화학물질이 비

65) Joshi-Barve, S., Kirpich, I., Cave, M. C., Marsano, L. S., & McClain, C. J. (2015). Alcoholic, nonalcoholic, and toxicant-associated steatohepatitis: mechanistic similarities and differences. *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology*, 1(4), 356-367.

66) Cave, M., Falkner, K. C., Ray, M., Joshi-Barve, S., Brock, G., Khan, R., ... & McClain, C. J. (2010). Toxicant-associated steatohepatitis in vinyl chloride workers. *Hepatology*, 51(2), 474-481.

67) Chamorro-García, R., Sahu, M., Abbey, R. J., Laude, J., Pham, N., & Blumberg, B. (2013). Transgenerational inheritance of increased fat depot size, stem cell reprogramming, and hepatic steatosis elicited by prenatal exposure to the obesogen tributyltin in mice. *Environmental health perspectives*, 121(3), 359-366.

68) Wahlang, B., Falkner, K. C., Gregory, B., Ansert, D., Young, D., Conklin, D. J., ... & Cave, M. (2013). Polychlorinated biphenyl 153 is a diet-dependent obesogen that worsens nonalcoholic fatty liver disease in male C57BL6/J mice. *The Journal of nutritional biochemistry*, 24(9), 1587-1595.

만에 대한 간의 반응을 변화시키거나 지방간을 간염으로 진행시킬 수 있는 가능성이 biphenyl<sup>69)</sup>, arsenic<sup>70)</sup>, perfluorooctanoic acid<sup>71)</sup> 및 소독제 부산물<sup>72)73)</sup> 등을 이용한 동물 연구에서 보고되었다. 또한, 알코올과 염화비닐은 공통적으로 cytochrome P450 (CYP2E1)의 대사를 통하여 독성 알데하이드 중간체를 형성하며, 비알코올성 지방간과 연관된 과당(fructose) 또한 알데하이드로 대사되어 세가지 지방간질환들은 공통적으로 알데하이드와 연관된 대사경로를 거치게 된다.

#### (7)자가면역성 간질환, 유전 및 대사질환

##### 가) 기타 간질환

국내 간질환과 관련하여 큰 비중을 차지하는 바이러스성 간염, 알코올성 간염, 비알코올성 간질환 및 독성 간염, 독성지방간질환 이외에 자가면역 간질환, 유전 및 대사성 간질환 등이 있다. 자가면역성 간질환은 면역체계 교란으로 자신의 간조직을 공격하여 발생한 간염으로 바이러스 감염이나 약물 등 뚜렷한 외부

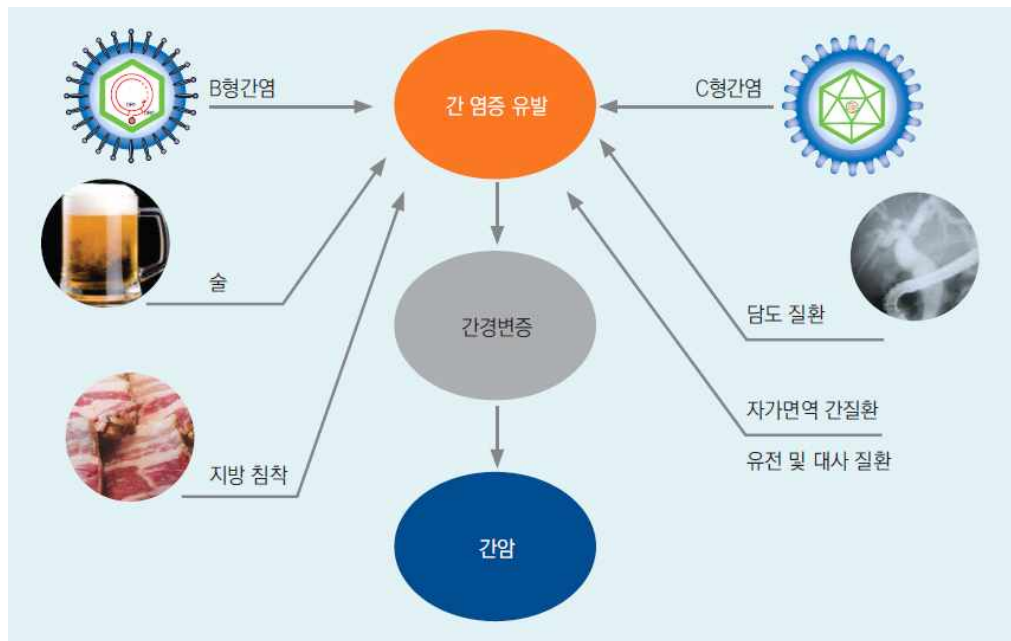
- 
- 69) Wahlang, B., Song, M., Beier, J. I., Falkner, K. C., Al-Eryani, L., Clair, H. B., ... & Cave, M. C. (2014). Evaluation of Aroclor 1260 exposure in a mouse model of diet-induced obesity and non-alcoholic fatty liver disease. *Toxicology and applied pharmacology*, 279(3), 380-390.
- 70) Tan, M., Schmidt, R. H., Beier, J. I., Watson, W. H., Zhong, H., States, J. C., & Arteel, G. E. (2011). Chronic subhepatotoxic exposure to arsenic enhances hepatic injury caused by high fat diet in mice. *Toxicology and applied pharmacology*, 257(3), 356-364.
- 71) Tan, X., Xie, G., Sun, X., Li, Q., Zhong, W., Qiao, P., ... & Zhou, Z. (2013). High fat diet feeding exaggerates perfluorooctanoic acid-induced liver injury in mice via modulating multiple metabolic pathways. *PloS one*, 8(4), e61409.
- 72) Seth, R. K., Kumar, A., Das, S., Kadiiska, M. B., Michelotti, G., Diehl, A. M., & Chatterjee, S. (2013). Environmental Toxin-Linked Nonalcoholic Steatohepatitis and Hepatic Metabolic Reprogramming in Obese Mice. *toxicological sciences*, 134(2), 291-303.
- 73) Das, S., Kumar, A., Seth, R. K., Tokar, E. J., Kadiiska, M. B., Waalkes, M. P., ... & Chatterjee, S. (2013). Proinflammatory adipokine leptin mediates disinfection byproduct bromodichloromethane-induced early steatohepatitic injury in obesity. *Toxicology and applied pharmacology*, 269(3), 297-306.

요인 없이 발생하는 질환으로 국내에서는 비교적 드문 편이다. 유전적 원인으로 간의 대사에 이상이 생겨 발생하는 윌슨병은 선천성 구리 대사의 장애로 간 등에 구리가 축적되어 발생하는 질환이며, 이외에 혈색소침착증, 가족성 간내담즙정체증 등이 대표적인 예이다.

#### (8) 간손상의 매카니즘

간질환의 발병에는 다양한 원인이 있으나 공통적으로 간의 염증 증가와 조직학적 손상의 과정을 공유한다. 바이러스성 간염, 음주, 비만/대사증후군, 직업/환경적인 화학물질 노출 등 간손상을 일으키는 것으로 알려진 다양한 원인들이 동시에 지방간질환을 발생시키거나 악화시킬 수 있으며, 상호간에 간질환의 악화에 서로 영향을 미칠 수 있다. 일반적으로 진료실에서 바이러스성 간염환자에게 일반인보다 엄격한 수준으로 금주 습관을 요구하는 것이나 과로, 과도한 체중증가 등을 주의하도록 하는 것이 그 이유이다.

따라서 대사증후군이나 비만, 심혈관질환의 예방에 필요한 적절한 물리적 자극(운동)은 기저 간질환 관리에 반드시 필요한 부분이며, 대사증후군 및 심혈관질환 발병과 관련된 교대근무나 장시간 근로 등은 지방간질환과 관련하여 악영향을 미칠 수 있다.



**[그림 III-5] 간질환의 원인과 자연경과 및 진행<sup>74)</sup>**

\*간 손상을 일으키는 원인은 다양하지만 어떤 원인이건 조절되지 않고 오랜 시간 염증을 유발하여 간 손상이 지속되면 간섬유화가 누적되어 결국 간경변증과 간암으로 진행할 위험이 높아진다.

74) 대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

## 2) 간질환의 질병부담

### (1) 간질환의 특성

#### 가) 간질환의 특성

간질환은 다양한 원인에 의해 발병하지만, 그 경과에는 비교적 일정한 과정을 밟는다. 급성 간손상은 급성 간부전의 형태로 단기간에 사망하거나 완전 회복되며, 상당수의 간질환은 원인이 제거되지 않는 만성적인 간 염증 유발 상태가 지속되고 간 섬유화가 발생한다. 이 중 일부에서 중증의 간경변증 및 간암의 형태로 진행될 수 있다<sup>75)</sup>.

#### 나) 간질환의 진행경과

급성 바이러스성 간염이나 독성 간염 같은 급성기 간질환은 피로감, 발열, 근육통, 구역 및 구토, 식욕저하, 황달 등의 증상을 일으키며 경우에 따라 급성 간부전 증상이 발생할 수 있으나, 만성 간질환은 대부분 무증상으로 자각하지 못하는 동안 간 섬유화의 누적으로 간경변 및 간암으로 진행할 수 있다.

#### 다) 간질환의 관리

국내에서 발생하는 만성 간질환은 모자 수직감염에 의한 만성 B형 간염의 비중이 가장 크다. 따라서 국내 간질환은 감염성 원인이 가장 큰 비중을 차지하고 있으나 무증상 단계에서 간에 지속적인 손상을 일으키는 원인을 확인한 후 이를 제거하거나 회피하는 방법이 가장 효과적이며, 이는 무증상 혹은 초기 증상이 나타나지 않는 고혈압, 당뇨, 고지혈증 및 신장 질

75) 대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

환 등을 초기에 관리하고 식이, 운동, 음주 습관 등을 관리하여 뇌혈관 질환, 심장혈관질환 및 암 등의 만성 중증 질환 형태로 진행되지 않도록 하는 비감염성질환의 관리와 유사한 접근이 필요하다.

국내 만성 간질환의 가장 큰 원인은 B형 간염 바이러스로 감염질환이라고 할 수 있으나, 모자수직감염으로 인한 기존 감염자들이 주를 이루고 있으며, 이로 인하여 연령 증가에 따른 중증 간경변 및 간암 등의 만성 중증질환으로의 진행 가능성을 낮추기 위한 지속적인 관리가 필요하다. 지속적인 음주습관에 기인하며, 누적된 간손상으로 간염 및 간경화, 간암의 예방이 필요한 알코올성 간질환과 운동 부족, 생활양식 변화, 비만 인구 증가 등이 유병률 증가의 주요 원인으로 지목되고 있는 비알코올 지방간질환 또한 만성 중증질환으로의 진행을 예방하기 위한 관리가 필요한 질환들이다.

이러한 국내 간질환의 특성은 감염성 원인이 가장 큰 비중을 차지하고 있으나 질병 부담의 경감을 위해서는 심뇌혈관질환과 같은 만성 중증 질환의 예방과 관리를 위하여 선행질환(고혈압, 당뇨, 고지혈증)의 조기 진단과 개입 및 생활습관의 교정을 중시하는 만성질환의 관리 방식과 유사한 접근방식이 필요한 지점이라고 볼 수 있다. 만성 간질환의 관리에 있어서는 무증상 단계에서 간에 지속적인 손상을 일으키는 원인을 확인한 후 이를 제거하거나 회피하는 방법이 가장 효과적이며, 이는 무증상 혹은 초기 증상이 나타나지 않는 고혈압, 당뇨, 고지혈증 및 신장 질환 등을 초기에 관리하고 식이, 운동, 음주 습관 등을 관리하여 뇌혈관 질환, 심장혈관질환 및 암 등의 만성 중증 질환 형태로 진행되지 않도록 하는 비감염성질환의 관리와 유사한 접근이 필요하다.

## (2) 간질환의 질병부담

### 가) 간질환의 국내 사망 부담

통계청의 사망원인 통계<sup>76)</sup>에 의하면 2018년 간질환 사망자수는 6,858명으로 사망순위 7위에 해당하며 우리나라 사망원인 1위인 악성 신생물 사망자 79,153명 중 간암사망자는 10,611명에 달한다.

### 나) 간질환의 산업보건학적인 측면에서의 부담

이 결과를 자세히 들여다보면, 사망원인 중 40대 성인에서 3위, 50대 성인에서 4위, 60대 성인에서 5위 및 남성 사망원인 6위이며, 암으로 인한 사망에 있어서도 4-50대에서 가장 사망률이 높은 암으로 나타나, 남성 및 생산인구에서 간질환의 질병 부담이 큰 것으로 나타난다<sup>77)</sup>. 산업보건학적인 측면에서 더욱 중요한 관심이 필요하다.

### 다) B형 간염 바이러스

B형 간염바이러스는 국내에서 발생하는 급,만성 간염, 간경변증 및 간암의 주 원인으로 1980년대 초에 B형 간염 백신이 국내에서 개발되어 전체 인구의 B형간염 표면항원 보유율이 감소하고 있으나, 여전히 한국인의 만성 간질환 원인 중 60-70%를 차지한다<sup>78)</sup>.

76)통계청. 2018년 사망원인 통계. 2020. Retrieved July 12, 2020, from [http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx\\_cd=1012](http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=1012)

77)통계청. 2018년 사망원인 통계. 2020. Retrieved July 12, 2020, from [http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx\\_cd=1012](http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=1012)

78) 대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

## 라) B형 간염 항원 양성률

B형 간염 항원 양성률은 2013년~2018년 사이에 약 3% 수준을 유지하고 있으며, 주로 10대, 20대 보다는 30~50대 사이에서 높아지는 편이며, 60대 이후에서 감소한다. 남성에서 더 높은 편이다<sup>79)</sup>. 우리나라의 B형간염 표면항원양성률은 큰 변화가 없으나, 환자수는 증가하고 있고 B형간염으로 인한 사회경제적 비용, 의료비용 등이 증가하고 있다<sup>80)</sup>. 1980년대에 B형 간염 백신이 나온 이후에 표면항원양성률이 많이 감소하였으나, 주산기 감염의 비중이 높은 국내 B형간염 바이러스 감염자의 특성상 모계감염이 줄어들기까지는 좀 더 시간이 필요할 것으로 판단된다.

## 마) 알코올성 간질환의 질병 부담

건강보험심사평가원 보도자료에 따르면, 2005~2009년 알코올성 간질환자의 성별 진료 인원이 남성이 여성보다 6.3~7배 가량 많은 전체 환자의 약 86%를 차지하고 있으며, 연령별로는 40~50대가 55.7%로 가장 큰 비중을 차지했다<sup>81)</sup>. 국내 사망통계의 경우 알코올 간질환을 포함한 알코올 관련 사망을 따로 집계하고 있는데, 2018년 사망통계에서 남성이 여성의 6.3배 높은 알코올 관련 사망률을 보인다<sup>82)</sup>. 이러한 차이는 알코올성 간질환이 알코올 관련 사망에 큰 영향을 미치는 것으로 판단된다. 남성에서 알코올 간질환의 질병 부담을 확인할 수 있다.

79) 보건복지부. 국민건강영양조사. 보건복지부. 2019.

80) 백다혜 등. 한국B형간염의 사회경제적 비용, 2002~2015년. 주간 건강과 질병. 2020년 13권 19호 1323~1335.

81) 건강보험심사평가원.보도자료: 중년남성, 음주로부터 간을 보호해야. 보도자료:894. Dec.,30,2010. Rtrieved Jul.,12, 2020 from <http://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?brdBltno=8040&brdScnBltno=4&pgmid=HIRAA020041000100#none>

82) 통계청. 2018년 사망원인 통계. 2020. Retrieved Jul., 12, 2020, from [http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx\\_cd=1012](http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=1012)

바) B형 간염의 질병 부담

B형간염의 비용은 직접비용뿐 아니라 질병으로 인해 사회에서 발생하는 간접비용을 포함한 사회적 관점에서 분석하였다. B형간염으로 청구된 환자수는 2002년 213,758명에서 2015년 342,672명으로 증가했으며 B형간염으로 인한 사회경제적 비용은 2002년 1,410억 원에서 2015년 5,097억 원으로 증가하였다. 이는 주로 처방 약제비용 증가에 의한 것으로, 원외처방 약제비용의 경우 2015년 2,448억 원으로 나타나 2002년 165억 원에 비해 약 15배 증가하였다. 우리나라 전체 경상의료비 대비 B형간염 의료비용은 2002년 0.13%에서 2015년 0.31%로 증가하였다. 결론적으로 우리나라의 B형간염 표면항원양성률은 큰 변화가 없으나, 환자수는 증가하고 있고 B형간염으로 인한 사회경제적 비용, 특히 의료비용이 크게 증가하고 있는 것으로 나타났다. 향후 효과적인 B형간염 관리정책으로 사회경제적 부담을 줄여나가는 것이 필요하다<sup>83)</sup>.

사) 국내 간질환과 음주 문화

알코올 간질환의 경우 OECD 평균 수준을 넘는 고위험 음주율을 보인다. 문화적으로 음주에 관대한 점, 친목과 업무상 관계 유지가 음주를 매개로 이루어지는 점, 언제나 술을 살 수 있고 어디서나 술을 마실 수 있어서 술의 접근성이 높은 점, 음주에 대한 제도적 규제가 약한 점, 음주가 건강에 미치는 부정적 영향이 상당히 큼에도 불구하고 음주의 위험에 대한 인식이 높지 않은 점 등 여러 요인들이 두루 작용하는 것으로 보인다. 또한 이러한 만연한 문화와 함께 음주가 다른 장기나

83) 백다혜 등. 한국B형간염의 사회경제적 비용, 2002~2015년. 주간 건강과 질병. 2020년 13권 19호 1323~1335.

질병보다 특히 간손상에 미치는 영향에 대한 인식이 강하다.

## 2. 국민건강영양조사 분석 결과

### 1) 국민건강영양조사 (The Korea National Health and Nutrition Examination Survey, KNHANES)

#### (1) 국민건강영양조사

국민건강영양조사는 매년 192개 지역의 25 가구를 확률표본으로 추출하여 만 1세 이상 가구원을 대상으로 실시하는 전국적인 단면조사로, 한국인의 건강 및 영양 상태를 평가하고 건강 위험요인의 추세와 주요 만성 질환의 유병률을 모니터링하는 지속적인 감시 시스템이다. 국가 보건 정책 및 프로그램의 개발 및 평가를 위한 데이터를 제공하는 정부 지정통계이다<sup>84)</sup>.

#### 가) 분석 대상

본 연구는 국민건강영양조사(KNHANES)에서 제공한 원시자료를 기반으로 시행하였다. 국민건강영양조사는 국민건강증진법 제16조에 의거해 질병관리본부(KCDC)에서 시행하는 전국 단위의 조사로, 국가 전체를 대표하는 건강 조건 및 영양 상태를 평가하기 위해 주기적으로 시행하는 단면조사이다. 이는 국민의 건강 및 영양 상태에

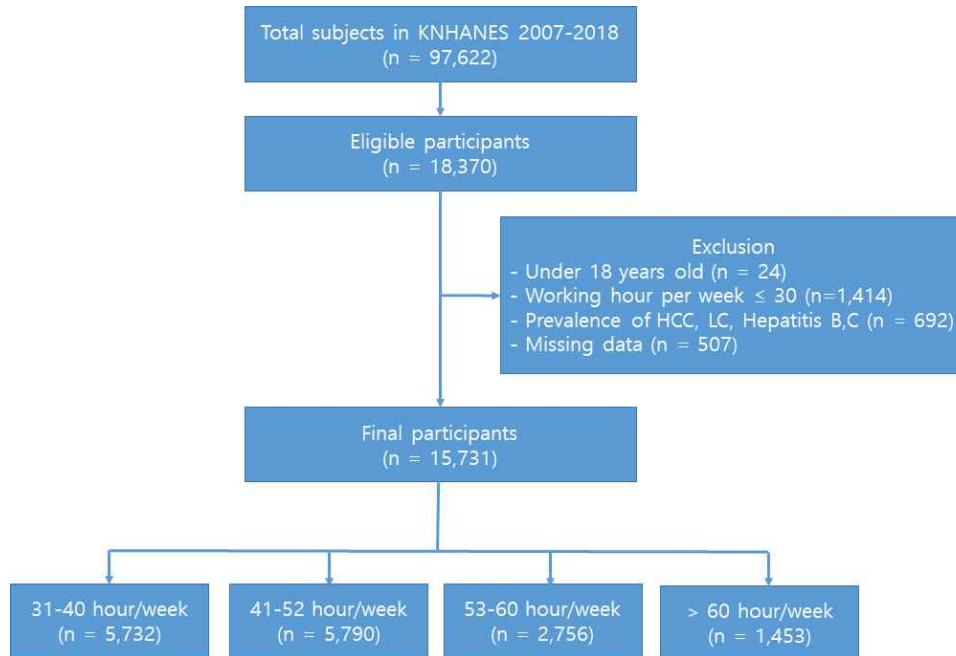
---

84) 질병관리본부. 국민건강영양조사 조사개요. Rterieved Sep.,12, 2020 from [https://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/sub01/sub01\\_02.do](https://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/sub01/sub01_02.do)

관한 현황 및 추이를 파악하여 정책적 우선순위를 두어야 할 건강 취약집단을 선별하고, 보건 정책과 사업이 효과적으로 전달되고 있는지를 평가하는데 필요한 통계를 산출하기 위함이다. 해당 조사는 복합표본설계방식으로 설계되었으며 이를 통해 표본에 가중치를 주어 국가 전체의 통계량을 산출할 수 있도록 고안되었다.

본 연구는 질병관리본부에서 시행한 국민건강영양조사 4기(2007-2009), 5기(2010-2012), 6기(2013-2015), 7기(2016-2018) 참여자를 대상으로 분석을 시행하였다. 해당 기수의 총 조사인원 97,622명으로, 이 중 경제활동을 하고 있는 임금근로자라고 응답한 18,370명을 연구 대상으로 설정하였다.

이 중 18세 미만인 26명을 제외하였고, 근무시간이 미기입되어 있거나 주당 근무시간이 30시간 이하라고 답한 1,414명을 제외하였으며, B형 간염 항원이 양성이거나 C형 간염에 걸렸다고 응답했거나 간경변 혹은 간암으로 투병 중이라고 응답한 692명을 제외하였다. 또한 간기능 검사를 시행받지 않은 507명을 제외하여 총 15,731명을 대상으로 분석을 진행하였다.



**[그림 III-6] 국민건강영양조사 분석 연구의 흐름도**

#### 나) 분석 방법

##### ① Work hour

근무시간은 “직장(일)에서의 주당 평균 근로시간은 잔업/야근을 포함하여 얼마나 됩니까? (식사시간은 제외됩니다)” 문항에서 응답자가 직접 기입한 기록을 이용하였다. 장시간 근로와 간기능 수치와의 관계를 보기 위한 연구이기에 주당 30시간 이하 근무한다고 응답한 사람들은 제외하였으며, 이후 근무시간에 따라 31시간-40시간 근무군, 41시간-52시간 근무군, 53시간-60시간 근무군, 60시간 초과 근무군으로 그룹화하여 분석을 진행하였다.

## ②Definition of abnormal liver function test

현재 시행되고 있는 국가건강검진 기준에 따라, Abnormal AST는 혈중 AST가 40 IU/L 초과인 경우로 정의하였고, Abnormal ALT는 혈중 ALT가 35 IU/L 이상인 경우로 정의하였다.<sup>85)</sup> 혈액은 숙련된 임상병리사 혹은 간호사가 이동검진차량에서 직접 채취하여 SST(Serum Seperate Tube)에 담아 운반하였으며 Hitachi Automatic Analyzer 7600-210 (Hitachi, JAPAN) 장비를 사용하여 IFCC. UV without P5P 방법으로 분석하였다.

## ③Covariates

각 그룹의 특성을 파악하기 위하여 근무시간과 간기능 검사 결과 외에 성별, 나이, 교육수준, 개인 소득수준, 흡연상태, 음주상태, 신체활동 정도, BMI, 수면시간, 직업분류, 교대근무 여부, 고혈압, 당뇨, 고지혈증 유무에 대해서 추가적으로 조사하였다. 이 중 나이, 수입, 교대근무 여부, 직업분류를 잠재적 교란요인으로 설정하였다. 위의 인구사회학적 특성은 적절한 교육을 받은 면담자가 표준화된 설문지를 이용하여 얻어낸 정보이다. 나이는 18-29세, 30-39세, 40-49세, 50-65세, 65세 이상의 5개의 그룹으로 나누었다. 교육수준은 중학교 이하, 고등학교 졸업, 대학교 졸업 이상으로 분류하였다. 개인 소득수준은 조사년도 및 연령을 고려하여 만든 표본인구의 소득 4분위 기준금액을 참고하여 4분위로 구분하였다. 흡연상태는 비흡연자, 과거흡연자, 현재흡연자로 나누어서 분석하였고 음주 상태는 고

85) Ministry of Health and Welfare (KR). Health examination implementation guidelines (Korean): No.2016-252. Sejong: Ministry of Health and Welfare; 2016. [http://www.takehealth.or.kr/bbs/board.php?board=TB\\_rule&load=read&page=1&no=28&md=&sk=&ik=&sa=](http://www.takehealth.or.kr/bbs/board.php?board=TB_rule&load=read&page=1&no=28&md=&sk=&ik=&sa=). Accessed 14 Feb 2019.

위험음주(1회 평균 음주량이 남자의 경우 7잔이상, 여자의 경우 5잔 이상이며 주 2회 이상 음주하는 경우) 여부에 따라 분류하였다. 신체활동 정도는 일주일에 중강도 신체활동을 2시간 30분 이상 혹은 고강도 신체활동을 1시간 15분 이상, 또는 중강도와 고강도 신체활동을 섞어서(고강도 1분은 중강도 2분) 각 활동에 상당하는 시간을 실천하는지 여부로 분류하였다. 고혈압 유병유무는 대한고혈압학회의 권고사항에 맞추어 수축기혈압이 140mmHg 이상이거나 이완기혈압이 90mmHg 이상인 경우, 또는 고혈압약을 복용한다고 응답한 경우에 해당자로 분류하였다. 당뇨병은 측정한 공복시 혈당이 126mg/dl 이상이거나 당뇨병약을 복용하는 경우, 인슐린주사 투여하는 경우, 혹은 의사진단을 받았다고 응답한 경우에 해당자로 분류하였고 이상지질혈증은 공복시 총콜레스테롤 수치가 240mg/dl 이상이거나 콜레스테롤약을 복용한다고 응답한 경우 해당자로 분류하였다.

교대근무 여부는 설문조사 항목 중 “귀하는 주로 주간(오전 6시~저녁 6시 사이)에 일하십니까? 혹은 다른 시간대에 일하십니까?”에서 “1. 주로 주간에 일한다.” 외에 나머지 항목에 체크한 사람들로 정의하였다. 직업분류는 2017년 발간된 한국표준직업 대분류상 ‘1. 관리자’, ‘2. 전문가 및 관련 종사자’, ‘3. 사무종사자’의 경우 Office worker로 분류하였고, ‘4. 서비스종사자’, ‘5. 판매종사자’의 경우 Sales & service worker, ‘6. 농림어업숙련종사자’, ‘7.기능원 및 관련기능 종사자’, ‘8. 장치, 기계조작 및 조립종사자’, ‘9. 단순노무종사자’에 해당하는 경우 Manual worker로 구분하였다.

## 다) 분석 결과

### ①Statistical analysis

먼저, 간기능 수치는 성별의 영향을 크게 받기에 성별에 따른 전체적인 연구 대상자의 인구사회학적 특징 차이를 t-test 및 Chisq test를 통하여 확인하였다. 근무시간과 간기능 수치 이상의 관계에 대해 살펴보기 위하여 성별에 대해 층화한 후 Multiple logistic regression을 시행하였다. 이후 잠재적 교란요인으로 추정되는 나이, 수입, 교대근무 여부, 직업분류에 대한 효과를 보정하기 위하여 먼저 나이를 보정하여 Model I을 만들었고, Model I에 수입, 교대근무 여부, 직업분류에 대해 보정하여 Model II를 만들었다. 추가적으로 간기능 수치 고위험군의 특성에 대해 파악하기 위하여 간암 고위험 나이인 40세를 기준으로 층화하여 다시 위의 Multiple logistic regression을 시행하였고, 추가적으로 고위험음주 여부에 따라서 층화하여 분석을 진행하였다. 모든 통계분석은 SAS 9.4를 사용하였으며, 가중치 및 복합표본설계로 인한 효과를 고려하면서 진행하였다.

### ②General characteristics

연구 참여자들의 성별에 따른 일반적인 특징은 <표III-3>과 같다. 총 15,731명의 연구 참여자 중 남성은 총 9302명(59.13%), 여성은 총 6429명(40.87%)이었다. 여성에 비해 남성이 상대적으로 근무시간이 길었으며, 고연령층에 속하였다. 남성에서 흡연자 및 고위험음주자의 비율이 더 높았으며, 비만인 인구 비율이 더 높았다. 남성이 여정보다 Manual worker의 비율이 높았으며, 교대근무를 하는 경우

가 더 많았다. 남성에서 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 등의 만성질환자의 비율도 더 높았고, 간기능 검사 수치 또한 더 높았다. 수면시간은 남성보다 여성이 더 짧았으며, 신체활동 정도 또한 여성에서 더 낮은 것을 확인할 수 있었다. 개인 소득에서 남녀 간의 차이는 관찰되지 않았다.

**<표 III-3> 연구 대상의 일반적 특성**

| Variable                                | Male        | Female      | p-value             |
|-----------------------------------------|-------------|-------------|---------------------|
| <b>Working hour</b>                     |             |             |                     |
| 31-40                                   | 2877(30.93) | 2855(44.41) | <0.001              |
| 41-52                                   | 3461(37.21) | 2329(36.23) |                     |
| 52-60                                   | 1685(18.11) | 747(11.62)  |                     |
| 61-                                     | 1279(13.75) | 498(7.75)   |                     |
| <b>Age(years)</b>                       | 39.11±0.19  | 40.55±0.22  | <0.001 <sup>‡</sup> |
| <b>Age group (missing = 33)</b>         |             |             |                     |
| 18-29                                   | 1128(12.16) | 1457(22.70) | <0.001              |
| 30-39                                   | 2887(31.11) | 1594(24.83) |                     |
| 40-49                                   | 2568(27.68) | 1645(25.63) |                     |
| 50-65                                   | 2308(24.87) | 1535(23.91) |                     |
| >65                                     | 388(4.18)   | 188 (2.93)  |                     |
| <b>Education (missing = 4)</b>          |             |             |                     |
| Middle school or less                   | 1245(13.39) | 1362(21.19) | <0.001              |
| High school                             | 3214(34.56) | 2181(33.93) |                     |
| College or above                        | 4841(52.05) | 2884(44.87) |                     |
| <b>Income (missing = 105)</b>           |             |             |                     |
| 1Q                                      | 1678(18.16) | 1230(19.26) | 0.1097              |
| 2Q                                      | 2382(25.78) | 1579(24.73) |                     |
| 3Q                                      | 2624(28.4)  | 1758(27.53) |                     |
| 4Q                                      | 2556(27.66) | 1819(28.48) |                     |
| <b>Smoking status (missing = 63)</b>    |             |             |                     |
| Non-smoker                              | 2282(24.64) | 5784(90.3)  | <0.001              |
| Ex-smoker                               | 2200(23.75) | 170(2.65)   |                     |
| Current smoker                          | 4781(51.61) | 451(7.04)   |                     |
| <b>Drinking status (missing = 37)</b>   |             |             |                     |
| Normal                                  | 7174(77.29) | 5994(93.48) | <0.001              |
| Heavy drinking                          | 2108(22.71) | 418(6.52)   |                     |
| <b>Physical activity (missing = 32)</b> |             |             |                     |

|                                                  |             |             |                     |
|--------------------------------------------------|-------------|-------------|---------------------|
| No                                               | 6791(73.18) | 4814(75.00) | 0.011               |
| Yes                                              | 2489(26.82) | 1605(25.00) |                     |
| <b>BMI (kg/m<sup>3</sup>) (missing = 29)</b>     |             |             |                     |
| < 25                                             | 5646(60.83) | 4978(77.53) | <0.001              |
| 25-30                                            | 3209(34.58) | 1209(18.83) |                     |
| 30 >                                             | 426(4.59)   | 234(3.64)   |                     |
| <b>Hours of sleep (hours/day) (missing = 50)</b> |             |             |                     |
| < 7                                              | 129(1.39)   | 118(1.84)   | 0.001               |
| 7-9                                              | 4703(50.72) | 3386(52.83) |                     |
| > 9                                              | 4440(47.89) | 2905(45.33) |                     |
| <b>Job category (missing = 166)</b>              |             |             |                     |
| Office worker                                    | 4508(49.22) | 3469(54.14) | <0.001              |
| Sales & service                                  | 920(10.05)  | 1273(19.87) |                     |
| Manual worker                                    | 3730(40.73) | 1665(25.99) |                     |
| <b>Shift work</b>                                |             |             |                     |
| No                                               | 5737(61.67) | 4254(66.17) | <0.001              |
| Yes                                              | 3565(38.33) | 2175(33.83) |                     |
| <b>HTN (missing = 76)</b>                        |             |             |                     |
| No                                               | 6734(72.78) | 5487(85.69) | <0.001              |
| Yes                                              | 2518(27.22) | 916(14.31)  |                     |
| <b>DM (missing = 447)</b>                        |             |             |                     |
| No                                               | 8282(91.93) | 6037(96.21) | <0.001              |
| Yes                                              | 727(8.07)   | 238(3.79)   |                     |
| <b>Dyslipidemia (missing = 469)</b>              |             |             |                     |
| No                                               | 7864(87.46) | 5625(89.71) | <0.001              |
| Yes                                              | 1128(12.54) | 645(10.29)  |                     |
| <b>AST (IU/L)</b>                                |             |             |                     |
| Normal                                           | 23.93±0.18  | 18.63±0.10  | <0.001 <sup>‡</sup> |
| Abnormal                                         | 8797(94.57) | 6341(98.63) | <0.001              |
|                                                  | 505(5.43)   | 88(1.37)    |                     |
| <b>ALT (IU/L)</b>                                |             |             |                     |
| Normal                                           | 27.28±0.29  | 15.60±0.15  | <0.001 <sup>‡</sup> |
| Abnormal                                         | 7567(81.35) | 6198(96.41) | <0.001              |
|                                                  | 1735(18.65) | 231(3.59)   |                     |

<sup>‡</sup>T-test

③Categorical analysis between working hour and abnormal LFT stratified by sex

다음은 남녀로 층화한 뒤 근무시간과 비정상 간기능 검사 결과와의 관련성에 대해 살펴보았다(표III-4). 남자에서 여자보다 AST, ALT

모두 비정상군에 속하는 비율이 더 많았고, 전체적으로 근무시간이 증가하면 간기능 검사 결과가 비정상군에 속하는 비율이 늘어났지만 카이제곱 검정 결과 통계적으로 유의하진 않았다.

**<표 III-4>Categorical analysis between working hour and abnormal LFT stratified by sex**

| Sex    | Working hour | AST         |           | P-value* | ALT         |            | P-value* |
|--------|--------------|-------------|-----------|----------|-------------|------------|----------|
|        |              | Normal      | Abnormal  |          | Normal      | Abnormal   |          |
| Male   | 31-40        | 2665(94.50) | 155(5.50) | 0.0723   | 2291(81.24) | 529(18.76) | 0.5402   |
|        | 41-52        | 3202(95.13) | 164(4.87) |          | 2781(82.62) | 585(17.38) |          |
|        | 53-60        | 1759(94.77) | 97(5.23)  |          | 1499(80.77) | 357(19.23) |          |
|        | 60>          | 931(93.01)  | 70(6.99)  |          | 800(79.92)  | 201(20.08) |          |
| Female | 31-40        | 3097(98.60) | 44(1.40)  | 0.1543   | 3023(96.24) | 118(3.76)  | 0.1067   |
|        | 41-52        | 2343(98.86) | 27(1.14)  |          | 2298(96.96) | 72(3.04)   |          |
|        | 53-60        | 848(98.26)  | 15(1.74)  |          | 826(95.71)  | 37(4.29)   |          |
|        | 60>          | 404(98.30)  | 7(1.70)   |          | 390(94.89)  | 21(5.11)   |          |

\* Chi-square test

#### ④Odds ratios(ORs) of abnormal LFT according to working hour

근무시간과 간기능 검사 결과상 비정상군에 속하는 사건과의 관계를 살펴보기 위해, 먼저 남성과 여성으로 층화하여 근무시간 그룹에 따른 비정상 간기능에 속할 오즈비(Odds ratio; OR)을 Multiple logistic regression으로 구하였고, 그 결과를 Table 3에 기입하였다. 남성에서 주간 근무시간이 31-40시간인 군에 비해 60시간 초과인 군에서 AST 검사 결과가 비정상일 오즈비가 1.37(95% confidence

interval [CI] : 0.99-1.91), ALT 검사 결과가 비정상일 오즈비가 1.12(95%CI : 0.92-1.37)으로 상승하였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 나이의 교란효과를 보정하였을 때, AST 검사 결과가 비정상일 오즈비가 1.37(95%CI : 0.99-1.90), ALT가 비정상일 오즈비가 1.12(95%CI : 0.92-1.3)으로 상승된 결과가 관찰되나 통계적으로 유의하지 않았다. 추가적으로 수입, 직종, 교대근무 여부에 대해 보정하였을 때 비정상 AST일 오즈비가 1.38(95%CI : 0.99-1.94), 비정상 ALT일 오즈비가 1.17(95%CI : 0.95-1.43)으로 상승하였으나 유의하지 않았다. 여성에선 일관적인 결론적인 결과가 도출되지 않았다.

**<표 III-5>Crude and adjusted OR for abnormal LFT by working hour in male and female subjects**

| Sex    | LFT | Working hour | Crude            | Model I <sup>†</sup> | Model II <sup>‡</sup> |
|--------|-----|--------------|------------------|----------------------|-----------------------|
| Male   | AST | 31-40        | Ref.             | Ref.                 | Ref.                  |
|        |     | 41-52        | 0.88 [0.67-1.14] | 0.88 [0.68-1.16]     | 0.89 [0.68-1.16]      |
|        |     | 53-60        | 0.98 [0.72-1.35] | 0.99 [0.72-1.36]     | 1.01 [0.73-1.39]      |
|        |     | 60>          | 1.37 [0.99-1.91] | 1.37 [0.99-1.90]     | 1.38 [0.99-1.94]      |
|        | ALT | 31-40        | Ref.             | Ref.                 | Ref.                  |
|        |     | 41-52        | 0.94 [0.81-1.10] | 0.92 [0.79-1.07]     | 0.93 [0.79-1.09]      |
|        |     | 53-60        | 1.11 [0.94-1.33] | 1.09 [0.91-1.30]     | 1.13 [0.94-1.34]      |
|        |     | 60>          | 1.12 [0.92-1.37] | 1.12 [0.92-1.37]     | 1.17 [0.95-1.43]      |
| Female | AST | 31-40        | Ref.             | Ref.                 | Ref.                  |
|        |     | 41-52        | 0.80 [0.46-1.41] | 0.84 [0.48-1.48]     | 0.84 [0.48-1.49]      |
|        |     | 53-60        | 1.08 [0.53-2.23] | 1.04 [0.50-2.13]     | 0.96 [0.46-2.02]      |
|        |     | 60>          | 1.02 [0.47-2.22] | 0.81 [0.37-1.79]     | 0.71 [0.31-1.62]      |
|        | ALT | 31-40        | Ref.             | Ref.                 | Ref.                  |
|        |     | 41-52        | 0.85 [0.58-1.22] | 0.89 [0.61-1.29]     | 0.88 [0.60-1.28]      |
|        |     | 53-60        | 0.98 [0.56-1.69] | 0.94 [0.54-1.63]     | 0.89 [0.51-1.55]      |
|        |     | 60>          | 1.64 [0.97-2.78] | 1.34 [0.78-2.31]     | 1.24 [0.70-2.20]      |

<sup>†</sup> Model I : adjusted for Age

<sup>‡</sup> Model II : Model I + adjusted for income, job category, shiftwork

⑤ORs of abnormal LFT according to working hour stratified by age in male

표III-5에서 시행한 Multiple logistic regression 결과 근무시간 증가에 따라 남성에서 비정상 LFT가 도출된 오즈비가 유의하진 않지

만 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 이후 구체적인 고위험군을 확인하기 위하여 국가암검진 상 간암 고위험군에 속하는 나이 40세를 기준으로 40세 이상과 미만으로 나누어 층화분석을 실시하였다. 층화 분석 결과, 40세 이상 남성에서 근무시간이 31-40시간인 군에 비해 60시간 초과인 군에서 비정상 AST가 발생할 오즈비가 1.73(95%CI : 1.18-2.54), 비정상 ALT가 발생할 오즈비가 1.36(95%CI : 1.06-1.75)로 상승하였고 통계적으로 유의하였다. 나이에 대한 교란 효과 보정 후에도 비정상 AST가 발생할 오즈비가 1.77(95%CI : 1.20-2.61), 비정상 ALT가 발생할 오즈비가 1.47(95%CI : 1.14-1.90)으로 유의하게 상승하였다. 추가적으로 수입, 직종, 교대근무 여부를 교란 요인으로 두고 분석한 결과 비정상 AST가 발생할 오즈비가 1.57(95%CI : 1.04-2.36), 비정상 ALT가 발생할 오즈비가 1.43(95%CI : 1.11-1.86)으로 유의하게 상승하는 것을 관찰할 수 있었다. 40세 미만 남성에선 모두 유의하지 않은 결과가 관찰되었다.

**<표 III-6> Crude and adjusted OR for abnormal LFT by working hour stratified by age in male**

| Age    | LFT | Working hour | Crude                   | Model I <sup>†</sup>    | Model II <sup>‡</sup>   |
|--------|-----|--------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 40세 미만 | AST | 31-40        | Ref.                    | Ref.                    | Ref.                    |
|        |     | 41-52        | 0.58 [0.20-1.71]        | 0.63 [0.21-1.89]        | 0.63 [0.21-1.92]        |
|        |     | 53-60        | 1.84 [0.61-5.56]        | 2.05 [0.66-6.38]        | 1.71 [0.51-5.73]        |
|        |     | 60>          | 1.81 [0.46-7.07]        | 1.83 [0.47-7.14]        | 1.34 [0.28-6.44]        |
|        | ALT | 31-40        | Ref.                    | Ref.                    | Ref.                    |
|        |     | 41-52        | 0.77 [0.39-1.51]        | 0.79 [0.40-1.54]        | 0.76 [0.39-1.51]        |
|        |     | 53-60        | 1.04 [0.38-2.83]        | 1.07 [0.39-2.92]        | 0.95 [0.33-2.70]        |
|        |     | 60>          | 0.63 [0.17-2.28]        | 0.64 [0.18-2.30]        | 0.54 [0.14-2.14]        |
|        | AST | 31-40        | Ref.                    | Ref.                    | Ref.                    |
|        |     | 41-52        | 1.02 [0.72-1.45]        | 1.02 [0.72-1.44]        | 1.00 [0.71-1.42]        |
|        |     | 53-60        | 0.90 [0.57-1.42]        | 0.90 [0.57-1.42]        | 0.86 [0.54-1.38]        |
|        |     | 60>          | <b>1.73 [1.18-2.54]</b> | <b>1.77 [1.20-2.61]</b> | <b>1.57 [1.04-2.36]</b> |
| 40세 이상 | ALT | 31-40        | Ref.                    | Ref.                    | Ref.                    |
|        |     | 41-52        | 1.00 [0.82-1.23]        | 0.97 [0.79-1.19]        | 0.98 [0.80-1.20]        |
|        |     | 53-60        | 0.92 [0.71-1.18]        | 0.90 [0.70-1.17]        | 0.92 [0.71-1.19]        |
|        |     | 60>          | <b>1.36 [1.06-1.75]</b> | <b>1.47 [1.14-1.90]</b> | <b>1.43 [1.11-1.86]</b> |

<sup>†</sup> Model I : adjusted for Age

<sup>‡</sup> Model II : Model I + adjusted for income, job category, shiftwork

⑥ORs of abnormal LFT according to working hour stratified by high-risk drinking in male over 40

이후 음주로 인한 효과를 알기 위해 40세 이상 남성들을 대상으로 고위험음주에 속하는지 여부에 따라 층화하여 추가 분석을 진행하였다(표III-7). 층화 분석 결과, 정상음주군에서 근무시간이 31-40시

간인 군에 비해 60시간 초과인 군에서 비정상 AST가 발생할 오즈비가 1.58(95%CI : 0.95-2.54), 비정상 ALT가 발생할 오즈비가 1.34(95%CI : 1.00-1.78)로 상승하였다. 나이에 대해 보정한 이후엔 비정상 AST가 발생할 오즈비가 1.62(95%CI : 0.97-2.70), 비정상 ALT가 발생할 오즈비가 1.47(95%CI : 1.10-1.98)으로 상승하였다. 추가적으로 수입, 직종, 교대근무 여부를 교란 요인으로 두고 분석한 결과 비정상 AST가 발생할 오즈비가 1.53(95%CI : 0.89-2.61), 비정상 ALT가 발생할 오즈비가 1.47(95%CI : 1.08-1.99)으로 상승하는 것을 관찰할 수 있었다. 전체적으로 비정상 AST가 발생할 오즈비는 상승하지만 통계적으로 유의하지 않았고, 비정상 ALT가 발생할 오즈비에서 통계적으로 유의하게 상승한 것을 확인할 수 있다.

**<표 III-7> Crude and adjusted OR for abnormal LFT by working hour stratified by high-risk drinking in male over 40**

| Age            | LFT | Working hour | Crude                   | Model I <sup>†</sup>    | Model II <sup>‡</sup>   |
|----------------|-----|--------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Normal         | AST | 31-40        | Ref.                    | Ref.                    | Ref.                    |
|                |     | 41-52        | 0.97 [0.64-1.49]        | 0.97 [0.63-1.48]        | 0.98 [0.64-1.50]        |
|                |     | 53-60        | 0.96 [0.56-1.66]        | 0.96 [0.55-1.66]        | 0.96 [0.54-1.68]        |
|                |     | 60>          | 1.58 [0.95-2.62]        | 1.62 [0.97-2.70]        | 1.53 [0.89-2.61]        |
|                | ALT | 31-40        | Ref.                    | Ref.                    | Ref.                    |
|                |     | 41-52        | 1.00 [0.79-1.27]        | 0.97 [0.77-1.23]        | 0.99 [0.78-1.26]        |
|                |     | 53-60        | 0.85 [0.63-1.15]        | 0.84 [0.62-1.14]        | 0.87 [0.64-1.18]        |
|                |     | 60>          | <b>1.34 [1.00-1.78]</b> | <b>1.47 [1.10-1.98]</b> | <b>1.47 [1.08-1.99]</b> |
| Heavy drinking | AST | 31-40        | Ref.                    | Ref.                    | Ref.                    |
|                |     | 41-52        | 1.23 [0.68-2.22]        | 1.23 [0.68-2.23]        | 1.14 [0.63-2.05]        |
|                |     | 53-60        | 0.84 [0.37-1.91]        | 0.84 [0.37-1.91]        | 0.69 [0.30-1.62]        |
|                |     | 60>          | <b>2.20 [1.15-4.21]</b> | <b>2.20 [1.15-4.21]</b> | 1.57 [0.80-3.11]        |
|                | ALT | 31-40        | Ref.                    | Ref.                    | Ref.                    |
|                |     | 41-52        | 1.03 [0.68-1.55]        | 1.00 [0.66-1.51]        | 0.96 [0.63-1.46]        |
|                |     | 53-60        | 1.15 [0.69-1.92]        | 1.14 [0.68-1.90]        | 1.06 [0.63-1.79]        |
|                |     | 60>          | 1.48 [0.87-2.51]        | 1.49 [0.88-2.53]        | 1.30 [0.75-2.26]        |

<sup>†</sup> Model I : adjusted for Age

<sup>‡</sup> Model II : Model I + adjusted for income, job category, shiftwork

고위험음주군에 대해서 분석한 결과, 근무시간이 31-40시간인 군에 비해 60시간 초과인 군에서 비정상 AST가 발생할 오즈비가 2.20(95%CI : 1.15-4.21)로 유의하게 상승하였고 나이에 대해 보정한 결과 비정상 AST가 발생할 오즈비가 2.20(95%CI : 0.97-2.70)

로 유의하게 상승하였다. 추가적으로 수입, 직종, 교대근무 여부를 교란 요인으로 두고 분석한 결과 비정상 AST가 발생할 오즈비가 1.57(95%CI : 0.80-3.11)으로 상승하였지만 통계적으로 유의하진 않았다.

### 3. 강북삼성병원코호트 분석 결과

#### 1) 강북삼성병원코호트(Kangbuk Samsung Cohort Study, KSCS)

##### (1) 강북삼성병원코호트(Kangbuk Samsung Cohort Study, KSCS)

###### 가) 코호트 대상

강북삼성병원에서 2012년부터 2018년까지 종합건강검진을 2회 이상 시행한 대상자 약 20만 명을 연구 대상자를 선정함

○ 최초 방문 기간 내 1회 방문하였으며, 추적 방문 기간 내 1회 이상 방문을 완료하여 총 2회 이상 검진센터를 방문한 사람. 최초 방문은 2012년에서 2017년 사이에 방문한 사람으로 하고, 추적방문은 2012년에서 2018년 사이에 방문한 사람으로 선정함

▪ 최초내원 기간 : 2012년 1월 1일 ~ 2017년 12월 31일

▪ 추적방문 기간 : 2012년 1월 1일 ~ 2018년 12월 31일

나) 축적 자료

B형 간염 표면 항원/항체, A형 간염 항원, C형 간염 항체, 간기능 검사, 상복부초음파(간 포함) 자료 등을 축적함

다) 변수 설명

과로가 간에 미치는 건강영향을 살펴보고자 원인변수는 근로시간으로, 결과변수는 간기능이상의 발생과 지방간 발생으로 구분하여 각각에 대한 분석을 실시함

- 간기능 이상은 혈액 내 AST (아스파테이트아미노전이효소) 와 ALT (알라닌아미노전이효소) 가 모두 40 (IU/L) 이하인 경우를 정상으로 정의함

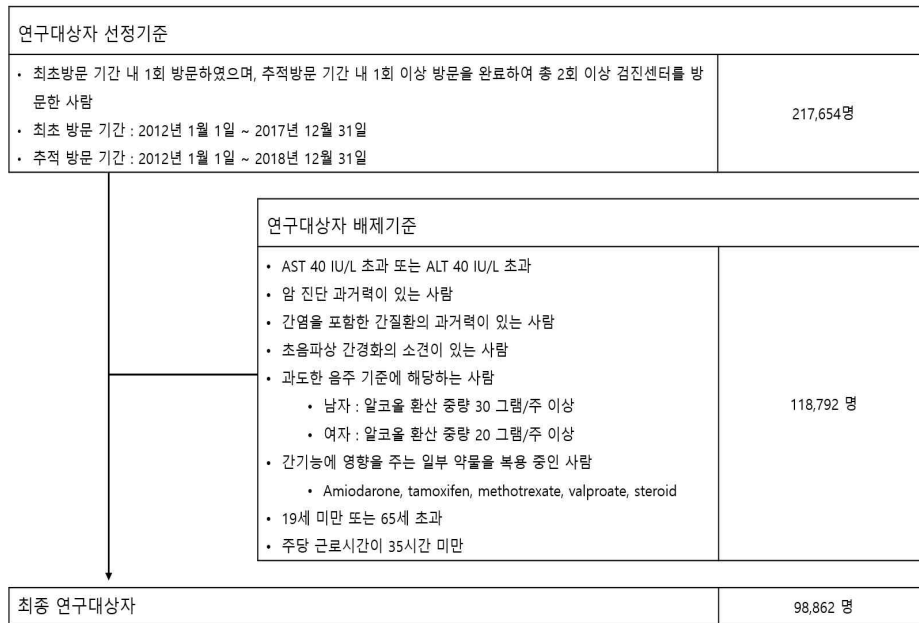
- 지방간의 초음파 진단은 영상의학 전문의에 의해 시행되었으며, 신장 또는 비장 실질에 비해 간 실질에서 미세한 에코의 확산 증가의 존재로 정의함

라) 근로시간에 따른 간기능 이상의 발생률

○ 연구대상자의 선정 (그림 III-7)

- 연구대상자 선정기준과 배제기준에 따라 217,654 명 중 118,792 명을 배제하고 98,862 명을 최종 연구대상자로 선정함

- 주당 근로시간이 35시간 미만인 경우는 분석에서 제외함
- 주민등록 상 나이가 19세 미만이거나 65세를 초과하는 자를 분석에서 제외함
- 기왕력에서 암의 진단 과거력, 간염 또는 간경화의 과거력, 과도한 음주 습관을 가진 사람, 간기능에 영향을 미치는 일부 약을 복용 중인 사람 등을 분석에서 제외함



[그림 III-7] 근로시간에 따른 간기능 이상의 발생률 - 연구대상자 선정

## ○ 결과

▪ 간기능 검사에 포함된 간손상의 지표인 AST와 ALT가 최초 방문 시에는 모두 40 (IU/L) 이하로 정상 수준이었으나 추적 방문 시에는 AST와 ALT가 모두 40 (IU/L) 을 초과한 경우를 '간기능 이상'의 발생으로 정의함

▪ 연구대상자들을 주당 근로시간에 따라 4그룹(35-40시간, 41-52시간, 53-60시간, 61시간 이상)으로 구분하여 기본 특성을 살펴보았다. 근로시간이 길수록 남자, 현재흡연, 과체중 및 비만의 비중이 높고, 간손상(AST,

ALT 등)이 심한 경향을 보였다. (표III-8)

▪ 근로시간이 길수록 간기능 이상의 발생률이 남녀전체에서는 증가하는 경향을 보였으나, 남자와 여자를 구분하면 근로시간이 가장 짧은 그룹과 가장 긴 그룹에서 발생률이 높고, 가운데 그룹에서는 발생률이 낮은 U 형태의 분포를 보였다. (표III-9~III-11)

**<표 III-8> 근로시간에 따른 간기능 이상의 발생률 -  
연구대상자의 기본 특성**

|               | 주당 근로시간 (시간)  |               |               |              |             |
|---------------|---------------|---------------|---------------|--------------|-------------|
|               | 35-40         | 41-52         | 53-60         | 61-          | p for trend |
| 대상자 (명)       | 22,568        | 51,695        | 17,532        | 7,067        |             |
| 나이 (세)        | 38.9          | 36.4          | 36.5          | 36.4         | <0.001      |
| 남자 (명, %)     | 9,963 (44.2)  | 35,017 (67.7) | 13,282 (75.8) | 5,474 (77.5) | <0.001      |
| 흡연 (명, %)     |               |               |               |              | <0.001      |
| - 비흡연         | 13,597 (60.3) | 25,973 (50.2) | 7,891 (45.0)  | 3,019 (42.7) |             |
| - 과거흡연        | 4,909 (21.8)  | 14,575 (28.2) | 4,930 (28.1)  | 1,921 (27.2) |             |
| - 현재흡연        | 3,137 (13.9)  | 9,877 (19.1)  | 4,306 (24.6)  | 1,938 (27.4) |             |
| 체질량지수         |               |               |               |              | <0.001      |
| - 저체중 (<18.5) | 1,450 (6.4)   | 2,813 (5.4)   | 828 (4.7)     | 286 (4.1)    |             |

|                          |               |               |              |              |            |
|--------------------------|---------------|---------------|--------------|--------------|------------|
|                          |               |               |              |              |            |
| - 정상 (18.5-23)           | 11,766 (52.1) | 24,437 (47.3) | 7,599 (43.3) | 3,039 (43.0) |            |
| - 과체중 (23-25)            | 4,763 (21.1)  | 12,702 (24.6) | 4,679 (26.7) | 1,845 (26.1) |            |
| - 비만 ( $\geq 25$ )       | 4,543 (20.1)  | 11,691 (22.6) | 4,412(25.2)  | 1,892 (26.8) |            |
| AST<br>(IU/L, 사분위<br>범위) | 18 (15-21)    | 19 (16-22)    | 19 (16-22)   | 19 (16-22)   | <0.00<br>1 |
| ALT<br>(IU/L, 사분위<br>범위) | 15 (11-21)    | 17 (12-24)    | 18 (13-25)   | 18 (13-25)   | <0.00<br>1 |
| GTP<br>(IU/L, 사분위<br>범위) | 17 (12-26)    | 19 (14-29)    | 20 (15-30)   | 21 (15-31)   | <0.00<br>1 |

**<표 III-9> 남녀 전체에서 근로시간에 따른 간기능 이상의  
발생률**

| 근로시간 (시간) | 관찰인년 (PYs) | 간기능 이상<br>발생 수 (n) | 1,000관찰인년당 발생률<br>(95% 신뢰구간) |
|-----------|------------|--------------------|------------------------------|
| 35-40     | 78,936     | 743                | 9.4 (8.76-10.11)             |
| 41-52     | 194,150    | 2,043              | 10.5 (10.08-10.99)           |
| 53-60     | 67,522     | 774                | 11.5 (10.68-12.30)           |
| 61-       | 26,806     | 337                | 12.6 (11.30-13.99)           |

**<표 III-10> 남성에서 근로시간에 따른 간기능 이상의 발생률**

| 근로시간 (시간) | 관찰인년 (PYs) | 간기능 이상<br>발생 수 (n) | 1,000관찰인년당 발생률<br>(95% 신뢰구간) |
|-----------|------------|--------------------|------------------------------|
| 35-40     | 35,748     | 505                | 14.1 (12.95-15.41)           |
| 41-52     | 135,623    | 1,784              | 13.2 (12.56-13.78)           |
| 53-60     | 52,623     | 701                | 13.3 (12.37-14.34)           |
| 61-       | 21,349     | 307                | 14.4 (12.86-16.08)           |

**<표 III-11> 여성에서 근로시간에 따른 간기능 이상의 발생률**

| 근로시간 (시간) | 관찰인년 (PYs) | 간기능 이상<br>발생 수 (n) | 1,000관찰인년당 발생률<br>(95% 신뢰구간) |
|-----------|------------|--------------------|------------------------------|
| 35-40     | 43,188     | 238                | 5.5 (4.85-6.26)              |
| 41-52     | 58,528     | 259                | 4.4 (3.92-5.00)              |
| 53-60     | 14,899     | 73                 | 4.9 (3.90-6.16)              |
| 61-       | 5,456      | 30                 | 5.5 (3.84-7.86)              |

마) 근로시간에 따른 지방간의 발생률

○ 연구대상자의 선정 (그림 III-8)

- 연구대상자 선정기준과 배제기준에 따라 217,654 명 중 138,606 명을 배제하고 79,048 명을 최종 연구대상자로 선정함
- 주당 근로시간이 35시간 미만인 경우는 분석에서 제외함
- 주민등록 상 나이가 19세 미만이거나 65세를 초과하는 자를 분석에서 제외함
- 기왕력에서 암의 진단 과거력, 간염 또는 간경화의 과거력, 과도한 음주 습관을 가진 사람, 간기능에 영향을 미치는 일부 약물 복용 중인 사람 등을 분석에서 제외함

○ 결과

- 최초 방문 시 상복부 초음파 검사에서 지방간, 간경화 등이 관찰되지 않는 정상 소견이었으나 추적 방문 시 초음파 검사에서 지방간이 관찰되는 경우를 ‘지방간’의 발생으로 정의하였다.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 연구대상자 선정기준                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>최초방문 기간 내 1회 방문하였으며, 추적방문 기간 내 1회 이상 방문을 완료하여 총 2회 이상 검진센터를 방문한 사람</li> <li>최초 방문 기간 : 2012년 1월 1일 ~ 2017년 12월 31일</li> <li>추적 방문 기간 : 2012년 1월 1일 ~ 2018년 12월 31일</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 217,654명  |
| 연구대상자 배제기준                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>초음파상 지방간, 간경화의 소견이 있는 사람</li> <li>암 진단 과거력이 있는 사람</li> <li>간질환의 과거력이 있는 사람</li> <li>B형간염 항원, C형간염 항체 검사에서 양성인 사람</li> <li>과도한 음주 기준에 해당하는 사람               <ul style="list-style-type: none"> <li>남자 : 알코올 환산 중량 30 그램/주 이상</li> <li>여자 : 알코올 환산 중량 20 그램/주 이상</li> </ul> </li> <li>간기능에 영향을 주는 일부 약물을 복용 중인 사람               <ul style="list-style-type: none"> <li>Amiodarone, tamoxifen, methotrexate, valproate, steroid</li> </ul> </li> <li>19세 미만 또는 65세 초과</li> <li>주당 근로시간이 35시간 미만</li> </ul> | 138,606 명 |
| 최종 연구대상자                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |
| 79,048 명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |

**[그림 III-8] 근로시간에 따른 지방간의 발생률 - 연구대상자 선정**

**<표 III-12>근로시간에 따른 지방간의 발생률 - 연구대상자의  
기본 특성**

|                | 주당 근로시간 |        |        |       |             |
|----------------|---------|--------|--------|-------|-------------|
|                | 35-40   | 41-52  | 53-60  | 61-   | p for trend |
| 대상자 (명)        | 18,558  | 41,480 | 13,620 | 5,390 |             |
| 나이 (세)         | 38.1    | 35.7   | 35.8   | 35.8  | <0.001      |
| 남자 (%)         | 37.9    | 62.3   | 71.1   | 73.0  | <0.001      |
| 흡연 (%)         |         |        |        |       | <0.001      |
| - 비흡연          | 64.7    | 54.2   | 48.8   | 46.6  |             |
| - 과거흡연         | 19.3    | 26.0   | 26.5   | 25.3  |             |
| - 현재흡연         | 11.9    | 17.3   | 22.3   | 25.7  |             |
| 체질량지수 (%)      |         |        |        |       | <0.001      |
| - 저체중 (<18.5)  | 7.8     | 6.8    | 6.1    | 5.3   |             |
| - 정상 (18.5-23) | 60.0    | 55.3   | 51.7   | 51.7  |             |
| - 과체중 (23-25)  | 19.5    | 23.3   | 26.0   | 26.1  |             |
| - 비만 (>=25)    | 12.5    | 14.5   | 16.2   | 16.9  |             |

▪ 연구대상자들을 주당 근로시간에 따라 4그룹(35-40시간, 41-52시간, 53-60시간, 61시간 이상)으로 구분하여 기본 특성을 살펴보았다. 근로시간이 길수록 남자, 현재흡연, 과체중 및 비만의 비중이 높은 경향을 보였다.

▪ 근로시간이 길수록 지방간의 발생률이 남녀전체에서는 증가하는 경향을 보였으며, 남자와 여자를 구분하여도 근로시간이 가장 긴 그룹에서 발생률이 가장 높았다.

**<표 III-13> 남녀 전체에서 근로시간에 따른 지방간의 발생률**

| 근로시간 (시간) | 관찰인년 (PYs) | 지방간 발생 수 (n) | 100관찰인년당 발생률<br>(95% 신뢰구간) |
|-----------|------------|--------------|----------------------------|
| 35-40     | 61,646     | 2,691        | 4.4 (4.2-4.5)              |
| 41-52     | 143,813    | 8,150        | 5.7 (5.6-5.8)              |
| 53-60     | 47,978     | 3,016        | 6.3 (6.1-6.5)              |
| 61-       | 18,531     | 1,238        | 6.7 (6.3-7.1)              |

**<표 III-14> 남자에서 근로시간에 따른 지방간의 발생률**

| 근로시간 (시간) | 관찰인년 (PYs) | 지방간 발생 수 (n) | 100관찰인년당 발생률<br>(95% 신뢰구간) |
|-----------|------------|--------------|----------------------------|
| 35-40     | 22,884     | 1,796        | 7.9 (7.5-8.2)              |
| 41-52     | 90,265     | 6,998        | 7.8 (7.6-7.9)              |
| 53-60     | 34,430     | 2,711        | 7.9 (7.6-8.2)              |
| 61-       | 13,658     | 1,120        | 8.2 (7.7-8.7)              |

**<표 III-15> 여자에서 근로시간에 따른 지방간의 발생률**

| 근로시간 (시간) | 관찰인년 (PYs) | 지방간 발생 수 (n) | 100관찰인년당 발생률<br>(95% 신뢰구간) |
|-----------|------------|--------------|----------------------------|
| 35-40     | 38,762     | 895          | 2.3 (2.2-2.5)              |
| 41-52     | 53,548     | 1,152        | 2.2 (2.0-2.3)              |
| 53-60     | 13,548     | 305          | 2.3 (2.0-2.5)              |
| 61-       | 4,873      | 118          | 2.4 (2.0-2.9)              |

바) 근로시간과 간기능 이상 및 지방간 발생에 대한 고찰

○ 과로가 간기능에 미치는 영향은 아직 명확하지 않지만 일부 연구에 따르면 긴 근로시간은 업무 관련 심리·사회적 스트레스와 관련이 있으며,<sup>86)87)</sup> 면역 매개 염증 반응을 통해 간기능을 저하시킬 수 있다.<sup>88)89)90)91)92)</sup>

- 
- 86) Owen N, Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW. Too much sitting, the population health science of sedentary behavior. *Exerc Sport Sci Rev* 2010;38:105-113.
- 87) Matthews CE, George SM, Moore SC, Bowles HR, Blair A, Park Y, et al. Amount of time spent in sedentary behaviors and cause-specific mortality in US adults. *Am J Clin Nutr* 2012;95:437-445.
- 88) Adams LA, Sanderson S, Lindor KD, Angulo P. The histological course of nonalcoholic fatty liver disease, a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies. *J Hepatol* 2005;42:132-138.
- 89) Caldwell SH, Crespo DM. The spectrum expanded, cryptogenic cirrhosis and the natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2004;40:578-584.
- 90) Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, Tamimi TA, Feldstein AF, Zein NN. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2010;51:1972-1978.

○ 프랑스의 한 연구는 18세에서 69세 사이의 약 7만 명의 성인을 대상으로 근무 시간과 체질량 지수 등의 비만 지표들, 콜레스테롤 등의 지질 수치, 공복 혈당 등과의 관련성을 분석하였다. 남성에서는 체질량 지수, 허리둘레, 허리/엉덩이 비율, LDL 콜레스테롤, 공복 혈당, ALT 등이 근무시간이 긴 집단에서 그렇지 않은 집단에 비해 더 높은 결과를 보였다.<sup>93)</sup>

○ 한 메타연구에서는 긴 근무시간과 당뇨병 발병 사이에 비록 제한적이긴 하지만 연관성이 있음을 보고하였다.<sup>94)</sup>

○ 긴 근무시간 혹은 과로가 간기능 이상 및 당뇨 등의 대사성 질환의 발병과 밀접하게 연관되어 있다고 보기에는 연구들의 결론이 일관되지 않는 실정이다. 하지만 긴 근무시간이 면역 매개 염증 반응의 경로나 당뇨와 이상지질혈증 등과 같은 대사성 질환의 경로 등을 통해서 간기능 이상의 발병과 연관되어 있다고 기존 연구들을 통해 확인할 수 있다.

○ 우리 연구의 강북삼성 코호트 대상자들은 비교적 양호한

91) Adams LA, Waters OR, Knuiman MW, Elliott RR, Olynyk JK. NAFLD as a risk factor for the development of diabetes and the metabolic syndrome, an eleven-year follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:861-867.

92) Targher G, Bertolini L, Padovani R, Rodella S, Zoppini G, Pichiri I, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *J Hepatol* 2010;53:713-718.

93) Virtanen M, Hansson LM, Goldberg M, et al. Long working hours, anthropometry, lung function, blood pressure and blood-based biomarkers: cross-sectional findings from the CONSTANCES study. *J Epidemiol Community Health* 2019;73:130-5.

94) Kivimäki M, Virtanen M, Kawachi I, et al. Long working hours, socioeconomic status, and the risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of published and unpublished data from 222 120 individuals. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:27-34.

건강상태, 높은 사회경제적 및 교육수준 등의 동질성이 높은 특성을 가지고 있다. 또한 간독성 물질이나 고온/한랭 조건 등과 같은 환경에 의한 노출 역시 매우 낮은 수준일 것으로 생각된다. 건강검진센터에 최초 방문 시 간기능 이상과 초음파 상 지방간이나 간경화, 과도한 음주, 일부 간과 연관된 약물 복용력 등의 배제 기준을 통해 연구 대상자를 선정함으로써 선택 오류(selection bias)와 같은 제한을 줄인 장점이 있다.

○ 우리 연구는 약 9만 명의 연구대상자들을 최대 6년(2012년~2018년) 추적 관찰하여 분석하였다. 그 결과 근로시간이 가장 긴 그룹에서 간기능 이상의 발병률과 지방간의 발병률이 모두 가장 높은 결과를 확인하였다.

○ 근로시간과 간질환의 관련성에 대한 기존 연구가 많지 않을 뿐만 아니라, 기존 연구들은 주로 단면 연구 혹은 메타 연구라는 제한이 있었다. 하지만 우리 연구는 코호트 분석을 통해 근로시간이 간기능에 미치는 영향에 대해 시간적인 선후관계의 제한을 극복할 수 있었다. 또한 초음파 상 지방간의 발병을 결과 변수에 포함함으로써 AST와 ALT 만으로 간기능 이상을 평가하던 기존 연구의 연구 폭을 확장할 수 있었다.

○ 긴 근로시간은 혈액 내 간손상 지표의 상승인 AST와 ALT 증가와도 관련을 보였으며, 초음파 상 간실질 변화의 지표인 지방간의 발생과도 관련을 보였다. 향후 간섬유화 지수(Liver fibrosis index) 등과 같은 다른 변수들과의 연관성에 대한 분석도 고려될 필요가 있다.

## 4. 전문가 의견 수렴

### 1) 간질환자 관리지침 관련 전문가 의견 수렴

#### (1) 전문가 의견 수렴 개요

근로자의 건강장해 및 근로 손실을 예방하고 업무 효율성을 향상시키기 위한 간질환자의 작업관리 기술지침 작성 및 현장 적용성에 대하여 검토하기 위하여 직업환경의학과 전문의 2인 및 질병판정위원회의 전문가 2인과의 회의 및 서면 자문 등을 통하여 의견을 수렴하였다. 다음과 같은 주제들에 대하여 회의 및 의견 수렴을 진행하였다.

- 무증상 간질환자들의 건강관리 지침 필요성 여부
- 무증상의 만성 간질환자 근로자에서 고혈압, 당뇨 등의 다른 만성 비감염성 질환과 달리 근로자 관리 지침이 필요한 이유
- 고용 및 인사에 불이익이 될 수 있는 B형 간염 표면항원(HBs Ag) 양성 여부 등의 개인정보에 대한 관리 필요성 및 방안
- 간진료 전문 의료진 이외에 산업보건의의 역할
- 간경변, 간암 등의 중증 합병증으로 진행된 간질환자에 대한 산업보건학적인 대책, 보상책 등의 필요성 여부
- 질병자관리지침의 작성 및 적용이 산업보건분야 및 업무상 질병의 인정 등에 미칠 수 있는 영향

#### (2) 질병자 근로자의 작업관리지침의 필요성과 관리지침 작성시 주의사항 및 한계

만성적으로 간의 염증이 발생하는 사람을 선별하고 각각의 원인에 대한 관리를 할 수 있으며, 음주, 비만, 식이 등의 각각의 원인에 대한 관리방안을 권고하고, 유기용제 등의 독성 물질 취급자들에 대해서도 좀 더 구체적인 관리방안을 권고할 수 있다는 점에서 관리지침이 필요할 수 있으나, 이는 어디까지나 가이드라인으로서 기능을 해야하며 강제성을 가진 사업장 및 근로자의 통제 수단으로 활용되지 않도록 하여야 한다. 관리지침 활용에 있어서도 건강관리에 대한 개인의 동의가 반드시 선행되어야 하며 민감한 개인 정보에 대한 접근의 수용성 등이 충분히 고려가 되어야 한다.

현실적으로 사업장에서 간질환자의 관리가 부족하며 근로자 본인이 사업장에 알리기 전까지 사업장에서 알 수가 없으며, 이러한 사실이 알려지는 것만으로 취업과 인사상의 불이익이 있을 수 있기 때문에 사업주가 간질환자에 대한 정보에 접근하는 과정에서 지켜야할 원칙을 제시하거나, 접근권한을 한정하는 등 개인정보 보호방안이 동반되어야한다. 기존의 일반적인 관리지침과 같은 방식을 적용하기에는 이제까지 드러난 문제점을 해결하기에 큰 난점이 있으므로 주의해야한다.

### (3) 간질환자 근로자에 대한 산업보건의의 검진 및 관리가 근로자 건강증진에 실질적인 도움을 주기 위하여 필요한 부분

간질환자의 경우 소화기내과 전문의 등 간전문 의료진에게 주기적인 진료가 우선적으로 필요하다. 그러나 진료실 밖에서 업무 수행 중 노출 가능한 간질환의 발생 여부 및 아직까지 알려지지 않은 화학적 인자 등에 대하여 확인할 필요성이 있으며, 이에 대하여 관리할 수 있는 접근 방법을 제시할 수 있어야 한다.

(4) 간경변 등의 중증 합병증으로 진행된 간질환자에 대한 산업보건학적인 대책 등의 필요 여부 등에 대한 의견

간독성이 명확한 경우를 제외하고, 산재 요양급여(보상)등과 관련한 사항은 아직까지 명확하게 규정된 바가 없으나, 전문가 등의 의견을 청취할 필요성이 있으며, 환자의 자기 관리 책임 여부 등에 대한 고려가 필요함

## 2) 간질환 관련 제도적인 개선 사항의 필요성 의견 수렴

### (1) 간질환자의 업무상 질병 판정

서울업무상질병판정위원회에서 2010년 1월-2020년 9월까지 총 132명의 산재신청건이 있었음. 서울업무상질병판정위원회가 전국의 직업성 암 신청건을 모두 심의하므로 간경변 등을 포함하여도 전체 판정위 안건의 대부분을 차지하는 것으로 간주할 수 있음. 132건 중 4건만 산재로 인정이 되었으며, 업무상 과다음주, 과로 및 음주접대, 간의 손상과 관련된 유해물질에 노출된 경우 등이 승인 사유가 되었으며, 4명 중 B형, C형 간염 바이러스 보균자가 있었으나 보균 유무와 무관하게 ①업무상 음주, ② 유해물질 노출로 인한 경우 산재로 인정되었음

### (2) 간질환자 관련 개선 의견

음주와 유해물질 이외 스트레스나 과로에 의한 간질환 산재가 인정되지 않고 있는데, 이는 근로복지공단에서 대한간학회에 의뢰한

연구<sup>95)</sup>에서 스트레스나 과로에 의한 산재를 인정하지 않기 때문으로 다음과 같은 사항을 고려해 볼 필요가 있음.

#### 가)업무와 간질환 관련 연구 수행

이 연구는 기존 연구를 분석하는 것은 의미가 없음. 과거 연구가 안 되어 있는 것을 검토해서 결론이 ‘관련성 없다’는 결론을 지을 수 있음. 따라서 ① 건강보험자료에서 업종별 연령별 상병별 분석을 하여 어떤 업종에서 간질환이 많이 발생하고 있는지를 파악해야 함. ② 또 산재 신청한 사건을 업종, 직종별로 분석하여 어떤 업종과 직종에서 발생하는지를 파악하고, ③ 어떤 업무 요인으로 신청했는지를 분석하여 한국에서의 간질환 관련 업무환경에 대한 기반자료를 마련해야 함.

#### 나)산재 보상의 업무상 질병 판정의 변화 필요성

간염 바이러스가 있다고 할지라도 다른 업무적 요인을 파악하여 업무가 부담이 있다고 판단된다면 산재로 인정해주는 기준이 필요함. 과거 뇌심혈관질환은 고혈압/고지혈증/당뇨가 있으면 업무적 요인이 있다고 할지라도 산재로 인정이 안되었으나, 2018년 인정기준이 바뀌어 고혈압/고지혈증/당뇨가 있다 할지라도 업무부담(업무시간, 다른 업무적 가중요인, 노동강도 등)이 확인 된다면 산재로 인정하고 있음.

산재보상은 질병의 기여 요인에 대한 엄격한 기준에 의한 선별이 아닌 상병이 업무로부터 유래했다는 추정을 바탕으로 산업재해를

95) 대한간학회. 간질환관련 업무상 질병 인정기준. 근로복지공단. 2001

인정하고 있기 때문이며, 이는 뇌심혈관질환자들에 대한 사회적인 안전망 역할을 동시에 하고 있음. 따라서 간질환 관련 업무환경에 대한 연구를 활용하여 인정기준 만들 수 있을 것으로 보임.

#### 다)사업장 관리에 있어서 획기적인 업무 전환과 사후관리의 필요성

사업장에서 간염 바이러스 보균자나 간질환자를 관리하려면 일단 ① 근로자 건강검진에서 이상소견이 나온 경우 사후관리를 철저히 받을 수 있도록 근로자를 교육하고, 사업장내 관리 시스템을 만들어 줄 것. 특히 근로자에게는 이 상태를 방치하면 어떤 결과를 초래하는지 구체적이고 이해할 수 있는 수준으로 설명하여 적극적인 참여를 유도해야 함. ② 회사가 간질환자에게 고용을 유지하면서 적극적인 조치를 할 것을 천명해야 함. 특히 승진 등 인사상의 불이익이 없다는 것을 공식화 하고 간질환자를 관리할 수 있는 사람을 지정하여 업무전환(교대제에서 주간근무로의 전환, 높은 수준의 스트레스가 있는 업무를 일정기간 유보하고 관리할 수 있는 시간적 여유를 둠. 업무상 음주 등의 강요 금지 등)을 함 ③ 특수건강검진 등 간수치 이상이 나온 사람은 사업장의 유해물질에 대한 검토를 필히 하여 노출이 없도록 조치함.

#### 3) 전문가 의견 수렴 종합

간질환자에 대한 잘 짜여진 관리 지침의 도입과 적절한 활용은 간질환자 근로자들의 건강장해 및 근로 손실을 예방하고 업무 효율성을 향상시키기 위한 방안이 될 수 있으나, 기존 방식의 건강관리지침을 제시하는 것은 좋은 결과를 기대하기 어려움

또한, 관리지침 뿐만 아니라 기존 연구의 답습이 아닌 국내 근로자들을 대상으로 한 연구와 보상제도의 수립, 사업장 관리에 있어서의 업무 전환과 사후관리 방안 등이 동반되어야 효과적으로 간질환자를 관리할 수 있음.

**<표 IV-1> 자문 전문가 명단**

| 성명  | 직위   | 소속          |
|-----|------|-------------|
| 정진주 | 위원장  | 서울질병판정위원회   |
| 송준형 | 과장   | 서울질병판정위원회   |
| 권영준 | 진료과장 | 근로복지공단 인천병원 |
| 김용규 | 센터장  | 근로복지공단 인천병원 |

## 5. 간질환에 대한 사회적인 인식

### 1) 기존 연구 결과에 나타난 간질환에 대한 사회적인 인식

#### (1) 대한 간학회의 일반인 간질환 인식 조사

전국에 인구비례 할당하여 3000명의 표본을 구성한 일반인들의 간질 간질환에 대한 2013년도의 인식도 조사 결과<sup>96)</sup>, B형 간염 항원/항체 보유에 대한 인식이 없는 응답자가 45.4%에 달하였으

96) 대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

며, 간암 발생의 가장 중요한 원인이 술이냐는 질문에는 73.5%가 그렇다고 답하였다.

국내 높은 간염 바이러스 감염 유병률과 국내 간경변과 간암의 가장 큰 원인인 간염 바이러스의 위험성을 고려할 때, 간염 바이러스에 대한 인지도는 위험 대비 상당히 낮은 것으로 판단된다.

## (2) 간질환 직업병 신청 사례

김형렬 등은 2014년부터 2018년, 총 5년간 간질환으로 산업재해보상보험을 신청한 총 104건의 사례를 분석하고 업무관련성 평가/판단의 쟁점을 추출하고 정책적 제안을 제시하였다<sup>97)</sup>. 자료가 미비한 4건을 제외한 100건을 분석한 결과 간세포암이 34건으로 가장 많았고, 간경변 24건, 바이러스성 간염 15건 등이 있었다. 간암의 경우 승인사례가 없었고, 간경변의 경우 1건만이 승인되었다.

## (3) 간질환 직업병 신청 사례에 나타난 간질환에 대한 사회적 인식

○주사침 상해로 인한 바이러스성 간염의 전염, DMF 등의 화학물질 노출로 인한 급성 독성 간염 증상 및 일부 화학물질 노출 사례를 제외하고 신청 사유는 대부분 과로, 스트레스 및 업무로 인한 음주였다.

○34건의 불승인된 간암 사례 중 30건은 만성 B형 간염을 기저 질환으로 가지고 있었으며, 1건의 경우 알콜 의존증이, 2건의 경우에만 기저 질환을 가지고 있지 않았다. 산재 신청 사유는 공통

97) 김형렬, 강모열, 이이령, 이재용, 이연희, 김민지. 간질환 직업병 인정사례와 관련성 판단의 쟁점 검토. 고용노동부. 2019.

적으로 업무로 인한 과로와 스트레스 및 업무상 음주 등이 간암을 발생시켰거나 바이러스성 간염을 악화시켜 간암에 이르게 되었다고 생각하기 때문이었으며, 질병판정위원회의 불승인 사유에는 공통적으로 과로와 스트레스 등이 간암의 발병 원인이라는 근거가 불충분하며 바이러스성 간염이 자연 경과에 의한 것이라는 판단이 언급되었다.

○바이러스성 간염의 전염 혹은 기존에 알려진 독성 화학물질에 의한 급성 간질환을 제외한 대부분의 사례에서 신청인들은 간질환 악화의 원인이 스트레스 및 과로와 밀접한 관련성 있다고 판단하고 있다. 과학적인 근거와 무관하게 업무로 인한 과로와 스트레스가 간에 심각한 손상을 줄 수 있다는 사회적인 믿음에 기인하고 있는 것은 아닌지 추가적인 검증이 필요하다.

## IV. 결론

### 1. 연구결과의 요약

#### 1) 만성 간질환의 특성과 간질환 악화의 상당인과관계

간손상은 바이러스 감염, 음주, 독성 물질 등 다양한 원인으로 발생하나 병리적, 조직학적으로 유사한 간의 염증 반응 및 섬유화가 발생함을 문헌고찰을 통하여 확인하였다. 국내 간질환의 가장 큰 질병 부담을 차지하고 있는 바이러스 감염의 경우 HBV 혹은 HCV가 중증 합병증 발병의 가장 기여도가 큰 원인이라고 할 수 있으나, 음주, 과로, 비만, 식이 섭취 및 환경적 독성 물질 등이 간질환 발생에 기여할 수 있으며, 다양한 요인이 중복되어 간손상을 발생시킬 수 있다.

따라서 B형 감염 환자에서 발생하는 중증 합병증의 경우 일반적인 업무 스트레스나 과로와 무관하다는 기존의 연구 결과와 달리 장시간 근로 및 이와 연관되어 비만, 영양 섭취의 불균형 등과 밀접하게 연관되어 있으며, 업무상 과로와 스트레스가 만성 B형 감염의 자연 경과에 일부 영향을 미칠 수 있다고 판단할 수 있다.

업무상 질병의 상당인과관계를 인정함에 있어서도 의학적인 병인론이 가장 중요한 판단 근거가 되고 있음에는 분명하나, 의학적으로 충분히 검증된 병인론만으로 판단하기에는 아직까지 근거가 불충분하여 상당인과관계를 인정할 수 있는지 여부는 더 논의가 필요하다.

다만, 만성 바이러스 감염의 경우 중증 간질환 발생의 매우 강력한 위험요인이며 간질환 악화에 있어서 업무로 인하여 미칠 수 있는 영향은 매우 제한적인 근거만을 가지고 있으므로 간질환의 악화 및 중증 합병증 발병에 있어서 B형 감염의 자연 경과와 분리하여 업무 기인성을 평

가하기는 매우 어렵다. 이에 만성 B형 간염을 필두로 한 무증상의 만성 간질환자 근로자들의 중증 합병증 발병을 예방하기 위한 목적에서 관리 지침의 작성하기 위해서는 좀 더 많은 연구와 논의 및 사회적 합의가 필요할 것이다.

## 2) 만성독성지방간질환과 향후 근로자 건강관리

기존의 독성 간염의 경우와 달리 음주나 영양학적인 요인 이외에도 장기간 간독성 물질에 노출된 근로자에서 지방간질환이 발생할 수 있음을 파악하였다.

기존 근로자건강진단의 경우 비특이적인 급성/아급성 독성간염 유발물질 혹은 간암의 위험요인을 바탕으로 일괄적으로 특수건강진단을 시행하였다. 특수건강진단에 있어서 만성 간독성의 여부에 대한 개념이 명확하지 않았고, 음주, 비만 등으로 인하여 취급 물질로 인한 독성효과의 관찰이 어려웠다. 급성/아급성 독성간염에 유발 가능 물질에 대한 배치 후 검사 및 만성독성지방간질환 유발 가능 물질에 대한 연구 및 관리에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

## 3) 장시간 근로와 간기능 평가

장시간 근로가 간수치 상승 및 지방간의 발병과 관련이 있다는 것을 국내 근로자 자료를 바탕으로 검증하였다. 장시간 근로는 비만, 식이습관, 운동시간 등에도 영향을 미칠 수 있으며, 이는 비만 간기능 뿐만 아니라 대사증후군, 뇌심혈관질환 예방과도 연관이 되어있다. 사무직, 서비스직 위주이며, 음주자 비중이 높은 국내 근로자들의 관리에 있어서 중요한 부분이라 할 수 있다.

#### 4) 기타

간질환자 근로자의 관리지침이 필요성은 인식되고 있으나 개인정보와 관련하여 주의가 필요하다. 또한 간질환과 관련하여 음주, 과로 등과 연관이 있다고 생각하는 사회적인 인식과 의학적인 병인론 사이에 격차가 크다. 바이러스 감염 감염자에서 발생한 중증 간질환에 대하여 업무상 스트레스 등이 원인이라고 생각하는 신청인들에 비하여 질병판정위원회에서는 과로, 스트레스 등을 만성 간질환의 악화요인으로 인정하지 않는다. 낮은 업무상 질병 승인률이 이를 반영한다. 이에 간질환자 근로자에 대한 관리 및 보상에 있어서 이러한 인식의 차이를 극복하고 근로자를 보호할 수 있는 방안이 필요하다.

## 2. 연구 결과 및 결론

### 1) 만성 간질환의 특성 및 사회적인 인식

다양한 원인에 의하여 간질환이 발병할 수 있으나, 그 경과를 대체로 일정하다. 급성 간손상은 수일 혹은 수주 이내에 완전히 회복되거나 반대로 급성 간부전으로 진행하여 사망에 이를 수 있다. 간질환의 대부분을 차지하는 만성 간손상은 완전하게 제거되지 않는 발병 원인으로 인하여 만성적으로 염증이 유발되어 간세포 수가 감소하고 섬유화(경화)된 조직이 이를 대체하게 된다. 이 중 일부에서는 간이 제 기능을 하지 못하는 수준으로 진행되어 복수, 간성혼수, 간신증후군 등의 합병증을 동반하는 중증의 간경변 또는 간암의 형태로 악화될 수가 있다.

이러한 만성 간손상의 원인은 B형간염을 필두로 한 바이러스성 간염이 가장 큰 비중을 차지한다. 과거보다 감소추세를 보이고는 있으나 여전히 간질환 부담의 가장 큰 부분을 차지하며, 국내에서 간손상으로 인한 질병 부담의 가장 주요한 원인이다. 알코올성 간질환이 그 뒤를 따르고 있으며, 생활습관과 식습관의 변화로 인한 비알코올성 간질환이 증가하여 향후 한국인 간질환 양상의 전환기가 올 것으로 예상된다. 또한 최근에는 알코올 및 식이, 생활 습관과 무관하게 장기간의 화학물질에 의한 독성지방간질환이 알려진 바 있다.

알코올성 지방간질환, 비알코올성 지방간질환 및 독성 지방간질환은 각자 발병원인이 다르고 특이적인 차이점을 가지고 있으나, 질환의 발생과 진행에 있어서 다수의 병리적 기전을 공유한다. 발병원에 수년간 누적 노출되며 발생하는 질환으로, 노출을 중단하였을 때 호전될 수 있는 가역적인 질환이나 일정 수준을 넘어설 때까지 지속될 경우 비가역적인 조직학적 변화가 발생하며 중증 간경변 및 간암의 원인이 될 수 있으며, 각각 지방간질환의 상호간에 진행과 경과에 영향을 미칠 수 있다.

따라서 대사증후군이나 비만, 심혈관질환의 예방에 필요한 적절한 물리적 활동(운동)은 기저 간질환 관리에 반드시 필요한 부분이며, 대사증후군 및 심혈관질환 발병과 관련된 교대근무나 장시간 근로 등은 지방간질환과 관련하여 악영향을 미칠 수 있다. 음주 습관이나 화학물질 사용 등, 간의 대사과정이 필요한 모든 과정이 상호간에 영향을 미칠 수 있다.

업무상의 스트레스, 장시간 근로 및 업무상 음주 등이 만성 간질환의 원인이 될 수 있으며, 만성 B형 간염환자의 자연 경과에 영향을 미칠 가능성 배제할 수 없다. 특히 장시간의 근로 및 업무 부담 등은 근로자의 운동, 식이습관 등과 관련하여 건강상태를 유지하는데 적절하지 않은 조건이다.

다만, 국내 만성 간질환의 주요 원인인 B형 간염 바이러스의 경우 주

산기 감염이 주를 이루기 때문에 일생에 걸쳐 발생한 B형 간염 바이러스에 의한 간 손상은 중증 간경변, 간암의 발병에 있어서 알코올 섭취, 생활습관 혹은 직업적인 독성 물질 등의 노출에 비하여 그 기여도가 더 높을 것으로 판단되며, B형 간염 바이러스 이외의 다른 원인들의 간손상의 기여도를 따로 분리하여 정량적으로 파악하는 것은 현재까지의 과학적인 근거들로는 현실적으로 매우 어렵다.

이에 반하여, 사회적으로 피로, 스트레스 등이 간손상에 큰 영향을 미칠 수 있다는 인식이 있으며 이는 과학적인 근거와 그 괴리가 크다. 이는 사회적으로 B형 간염 바이러스 감염자가 주를 이루는 만성 간질환자들이 중증 간경변이 발생이전까지 대부분의 기간 동안 업무 수행에 있어서 특이적인 제한이 필요하지 않음에도 불구하고 장기간 취업 및 고용에 있어서 불리한 조건으로 작용하였으며, 동시에 질병 악화에 있어서 외부적인 요인의 기여에 대한 의학적인 근거가 부족하여 중증 합병증이 발생하였을 경우에 업무 기인성을 인정받기는 어려운 질환으로 여겨지는 결과를 가져왔다.

## 2) 간질환과 업무 부담과의 관계에 대한 분석 결과

간손상의 기전에 있어서 스트레스로 인한 ROS의 증가, 식이 습관으로 인한 지방간질환의 발병 등 직접적인 간손상 물질에 노출되지 않더라도 일반적인 업무 부담 및 장시간 근로 등으로도 간손상이 발생할 수 있다는 간접적인 근거들이 제시되어 왔으나, 직접적으로 정량화된 근거는 아직까지 부족하다.

이에 본 연구에서는 국민건강영양조사와 강북삼성병원 코호트 자료 등을 활용하여 업무시간과 혈청 간수치의 상승, 복부 초음파 상 지방간의 발생 등에 대하여 확인하였으며, 장시간 근로가 혈청간수치의 상승 및 지방간 발생을 증가시킬 수 있다는 것을 확인하였다.

### 3) 간질환자의 산업보건학적 관리 필요성

B형 간염 바이러스를 필두로 하는 대부분 국내 간질환은 간염 바이러스에 의한 감염성 질환이지만, 비감염성 만성 질환의 특성을 가지고 있다. 간염 바이러스가 완전하게 제거되지 않으며 만성적인 악화와 이로 인한 중증합병증을 예방하기 위한 지속적인 관리가 필요하다는 측면이 있기 때문이다. 더욱이 간질환은 주요 사망원인인 악성종양(암)이나 심혈관 질환 및 뇌혈관 질환에 비하여 중증 합병증이 비교적 젊고 경제활동이 활발한 40~50대 연령에서 발생한다는 점에서 산업보건학적인 차원에서 관리 필요성이 더욱 요구된다.

간질환의 관리를 위해서는 국내 간질환의 가장 큰 유발요인인 수직감염으로 인한 B형 간염 감염자들의 관리를 필두로 간의 만성 염증성 반응을 최소화 하여야 한다. 무증상의 간염 보균자들에 대한 정기적인 스크리닝 및 추적관찰과 적절한 시기의 항바이러스 치료, 음주 습관 및 생활 습관의 교정이 필요하며, 부가적으로 간의 부담을 가중시킬 수 있는 요인에 대한 노출을 최소화 하여야 한다.

다만 바이러스 간염 보균자의 경우 바이러스로 인한 간손상 영향이 명확하며, 간염 바이러스의 자연 경과가 다양하기 때문에 직업적인 손상요인만을 따로 분류하기 어렵다. 따라서 B형 간염 바이러스의 활성화를 막기 위한 업무 관리 지침 등을 만들어서 성과를 거두기 어려우며, 오히려 건강한 B형간염표면항원 양성자들의 민감한 개인정보와 취업 등과 관련한 문제가 발생할 수 있으므로 이에 대한 각별한 주의가 필요하다.

#### 4) 만성 간질환과 근로 조건

급성 간질환이 피로감, 황달, 구역감 등 전신 증상을 동반하는 반면에, 만성 간질환은 대부분 무증상으로 일상생활에 큰 불편을 느끼지 못한다. 간염 바이러스, 음주, 지방 침착 및 기타 다양한 원인들이 조절되지 않고 장기간 염증을 유발하면 간세포의 손상이 지속되고 간섬유화 조직이 누적되어 간경변증과 간암으로 진행될 위험이 높아진다. 그러므로 간염 보균자 및 중증의 지방간 환자의 경우 무증상의 상태에서도 주기적인 경과 관찰이 필요하다. 이에 질병관리본부에서는 건강한 B형 간염 보균자에 대해서도 6개월에 1회 정도의 진료와 간에 부담을 줄 수 있는 약물 복용 및 음주를 주의하도록 권장하고 있다. 그러나 합병증을 동반한 중증의 간경변이나 간암이 아닌 경우 특이적인 증상이 나타나지 않으며, 정상적인 간기능을 유지하고 있기 때문에 일반적인 근로자와 동일한 업무를 수행할 수 있다. 만성B형 간염 환자 및 경증의 만성 간질환 환자의 근무 시간이나 근무 강도를 제한하는 것이 만성 B형 간염환자 및 만성 간질환자의 관리에 도움이 될 가능성은 현재까지의 의학적 근거들을 감안할 때 높지 않다.

특히 B형 간염의 경우 주기적인 진료 및 진찰이 요구되며 면역활동기 및 간경변 발생시에 고가의 항바이러스 치료가 장기간 필요하기 때문에 의료 비용의 부담이 크다. 관리지침으로 인하여 간염 보균자의 취업 및 고용 유지가 방해될 경우 근로자의 건강 관리에 오히려 방해가 될 수 있으므로 주의가 필요하다.

다른 여러 가지 병인에도 불구하고 간의 손상은 유사한 조직학적인 변화를 공유하기 때문에 식이 및 생활 습관이나, 직업적 혹은 환경적인 간독성 물질의 노출 등은 직간접적으로 기저 간질환 악화를 가중 시킬 가능성을 완전히 배제할 수는 없어 이에 대한 주의가 필요하다고 볼 수

있으나, 이러한 요인들은 바이러스 간염 감염자 이외의 다른 만성 기저 질환 보유자 혹은 건강한 사람에서도 동일하게 주의 및 관리가 필요한 건강위해요인이다. 현재까지 장시간의 근로나 일반적인 업무 스트레스가 B형 간염 및 경증의 지방간 환자의 자연 경과 속도를 더 빠르게 한다거나, 간경변 및 간암의 발생 가능성을 높일 수 있다는 명확한 근거는 알려진 바가 없다. 항바이러스 치료가 필요한 면역 활동기의 B형 간염 환자의 치료와 관련해서도 장시간 근로나 업무 스트레스가 영향을 미친다고 볼만한 근거도 현재까지는 부족하다.

따라서 무증상의 간염보균자 및 만성 간질환자의 경우 간염 바이러스에 대한 주기적인 진료와 약물 및 음주에 대한 주의 사항 이외에는 일반적인 근로자의 건강관리 지침보다 엄격한 제한 사항을 둘 필요는 없을 것으로 판단한다.

#### 4) 업무적인 요인으로 인한 간손상

이 연구에서는 기존의 연구결과에서 스트레스가 체내의 염증 반응을 증가시킬 수 있다는 것을 확인하였으며, 국내 연구자료를 분석하여 일정 수준 이상의 장시간 근로가 간수치의 증가와 연관이 있다는 것을 확인하였다. 간수치의 증가만으로 간질환의 발생을 증가시킬 수 있다거나, 기저 간질환을 악화시킬 수 있다는 근거로 삼을 수는 없으나, 국내 근로자들을 대상으로 한 연구에서 업무 강도와 간손상이 전혀 무관하다고 보기는 어렵다는 것을 확인한 결과라고 할 수 있을 것이다.

간질환 발생의 주요 원인이 다르다 하여도, 간손상과 섬유화의 기전은 유사하게 발생하여 위험 요인에 중복 노출시 중증 합병증의 발생 위험을 증가시킬 가능성이 있다. 그러므로 건강한 간염 보균자에서도 음주

및 약물 복용 및 대사 증후군 관련 요인 등에 있어서 주의를 요한다.

같은 맥락으로 간의 대사 작용을 증가시키는 수준의 업무 강도나 간에서의 대사 작용이 간에 부담을 주거나 간독성 반응을 유발할 수 있는 물질에 노출되는 업무가 기저 간질환의 자연 경과를 가속시키고 간암 등의 중증 합병증 발생 가능성을 증가시킬 가능성을 염두 해야 한다.

그럼에도 불구하고 수직감염으로 일생동안 누적된 간염 바이러스의 영향, 직접적으로 간세포의 손상을 유발시키는 일종의 간독성 물질인 알코올을 장기간 섭취하여 발생한 손상, 식이와 운동 등의 생활 습관으로 인한 지방 축적과 이로 인한 비알코올성 지방간, 선천적인 요인 등이 중증의 간경변 및 간암 발생에 미치는 영향에 비해 장시간 근로 및 업무 스트레스가 간에 미칠 수 있는 영향은 따로 업무 기인성을 파악하거나 정량화하기 어려우며 B형 간염 바이러스 감염의 자연 경과에 비하여 상대적으로 그 기여도가 크다고 보기 어렵다.

수직감염된 바이러스가 일생동안 간에서 발생시킨 간손상에 비하면 성인기에 업무 스트레스나 기타 직업적인 요인들에 의하여 누적된 손상은 노출 기간, 간에 미치는 영향 등을 비교했을 때 상대적으로 명확하지 않으며 비교적 노출 시간이 짧기 때문이다. 또한 업무 중에 체내에 유입되어 간세포의 손상을 일으킬 수 있는 물질에 노출된다고 하여도, 장기간 직접적으로 경구로 섭취하는 음주나 수십 년간 행하여 온 생활 습관으로 인한 누적 손상에 비하면 이 또한 상대적으로 높지 않은 수준일 가능성이 높기 때문이다. 이 때문에 기저 간질환을 가진 환자에서 직업적인 요인이 간에 미친 영향만을 예측하거나 정량화 하는 것은 매우 어렵다. 현재까지 밝혀진 의학적인 근거들을 바탕으로 제시되는 건강관리 지침은 기저 간질환을 가진 근로자들을 효과적으로 관리하기에는 많은 제한점이 따른다.

## 5) 간질환자 근로자에 대한 작업지침 및 관리 방안

그럼에도 불구하고, 간질환의 사회적인 질병 부담과 특히 호발 연령, 성별 등을 감안할 때, 산업보건학적인 측면에서 이들에 대한 개입과 대책의 필요성이 제기된다. 바이러스성 B형 간염의 직접적인 사회적 비용 부담과 바이러스성 간염으로 인한 간경변, 간암의 중증 합병증, 간질환으로 인한 근로 인력의 상실 등의 간접적 비용 등을 감안할 때, 경제적인 차원에서도 대책이 필요하다.

또한 간암 등 중증 간질환과 관련하여 가장 큰 원인을 차지하고 있는 B형 간염 바이러스는 실질적인 기여도에 비하여 사회적으로 과소평가되는 경향이 있으며, 음주와 과로, 불건전한 생활 습관으로 인한 비만, 피로감 등과 관련해서는 간질환과의 연관성을 쉽게 생각하는 사회적인 경향이 있다. 이로 인하여 직업적인 요인 및 스트레스 등이 간질환 발생과 관련하여 더 큰 원인으로 작용할 것이라는 사회적인 인식이 있으므로 이에 대한 적절한 전환을 유도할 필요성이 있다.

정상적인 기능을 하지 못하고 있는 비대상성 간경변 환자나 바이러스의 활동적 증식과 중등도 이상의 염증으로 인한 섬유화를 보이는 면역활동기의 B형 간염 환자의 경우 반드시 치료가 필요한 상황으로 간에서 대사되는 약물 사용에 있어서 주의를 하도록 하고 있으며, 불가피한 경우 정상적인 간기능을 가진 사람들에 비하여 더 적은 양을 사용하도록 권고하고 있다.

이에 비대상성 간경변 환자 및 항바이러스 치료를 통하여 간염 바이러스의 증식이 충분히 억제되는 것을 확인할 필요가 있는 면역활동기의 바이러스 간염 환자에 대해서는 장시간의 근로 및 일부 간손상 가중요

인이 될 수 있는 업무 특성에 대한 제한을 둘 것을 제안하며, 간이 정상적인 기능을 하고 있는 대상성 간경변 환자에 있어서도 추후 비대상성 간경변으로의 진행에 대비하여 장시간의 근로 및 일부 간손상 가중요인이 될 수 있는 업무 특성에 대한 주의를 위하여 권고 사항을 제안한다.

#### 6) 간질환자 근로자에 대한 작업지침 권고 사항

##### 권고 사항(간질환 근로자에 대한 관리 지침)

1. B형 간염 보균자, 만성 지방간 환자에서 특이적인 업무 제한을 두지 않는다. 다만 음주, 약물에 대한 주의 및 체중 조절과 생활 습관의 관리가 필요하며, 이는 일반 근로자보다 좀 더 중요성을 강조할 필요가 있다. 간질환과 관련하여 정기적인 진료가 필요하다.
2. 면역활동기의 B형 간염 환자의 경우 우선적으로 치료가 필요하며, HBV DNA가 안정적으로 조절될 경우 특이적인 업무제한을 두지 않는다. 단, 의사의 지시에 따른 항바이러스 치료가 반드시 필요하다. 임의로 업무를 조절할 필요는 없으나, 의사의 소견에 따라서 일시적 혹은 부분적인 업무 조절이 있을 수 있다.
3. 대상성 간경변 환자의 경우 특이적인 업무제한을 두지 않으나, 추가근무 혹은 교대근무 및 업무상 간에 영향을 줄 수 있는 물질에 대한 노출이 필요할 경우 의사의 업무적합성평가가 필요하다.
4. 비대상성 간경변 환자의 경우 의사의 업무적합성에 대한 확인이 있을 경우 업무가 가능하나, 추가근무 혹은 교대근무 및 업무상 간에 영향을 줄 수 있는 물질에 노출이 예상될 경우 업무에 제한이 필요하다.
5. 간경변 환자의 경우 새로운 화학물질 취급 업무를 수행하게 될 경우 노출시작 후 1~2개월 이내에 발생할 수 있는 독성간염 발생에 대한 주의가 필요하다. 반드시 이 시기에 피로, 무력감, 발열, 구토, 근육통 등 전신 증상을 모니터링하며, 간기능에 대한 추적검사를 시행하여야 한다.
6. 간질환의 정기적인 진료 주기와 간독성 물질에 대한 구체적인 사안은 KOSHA GUIDE 간담도계 검사 이상 근로자 관리지침(H-206-2020)을 따른다.

## 7) 만성 B형 간염 근로자에 대한 사회적인 논의

대한민국에서 B형 간염 보균자의 취업시 불이익과 B형 간염 보균자의 업무 중 발생한 중증 간경변 및 간암에 대한 직업성 질환 인정 여부는 지속적으로 문제가 되어왔다. 1983년 국내에서 B형 간염 백신을 처음 사용하였으며, 보건복지부가 B형 간염을 예방접종으로 관리가 가능한 전염병으로 분류하게 된 것은 2000년에 이르러서였다. 공무원 채용, 일반 기업체, 군입대, 유아원 취학 등에 존재하던 자격제한이 없어졌으며, 2006년에는 B형 간염 보균자의 채용시 고용 차별 수단으로 오용된다는 비판이 있었던 채용건강진단이 폐지되었다. 그러나 백신 보급 이후에 일상 업무 수행 중에 B형 간염이 전염될 가능성이 매우 낮음에도 불구하고 B형 간염 보균 여부가 알려진 이후에 취업 및 고용 유지에 있어서 불이익이 발생하는 경우가 있어 최근까지 논란이 되어왔다.

이와 더불어 B형 간염 보균자가 근로 현장에서 중증 간경변 및 간암이 걸린 경우 업무가 질병의 자연경과 이상의 진행을 촉발시켰는지 여부에 대하여 지속적인 논쟁이 있어왔다. 코로나 스트레스 혹은 육체적인 활동의 증가가 간염 바이러스의 간손상을 악화시킬 수 있다는 의학적인 근거는 현재까지 알려진 바가 없으며, 대한간학회에서는 이러한 과거 연구들을 바탕으로 코로나 스트레스는 간질환의 발병 및 악화와 관계가 있다고 보기 어렵다는 입장이다. 그러나 간학회의 보고서에서 인용한 기존 연구는 육체적인 활동과 간질환과의 연관성을 분석한 연구로, 장시간 근로로 인한 생활 습관 불균형이나, 업무로 인한 스트레스 등 현대 사회의 근로자들에게서 발생하는 직무로 인한 건강영향을 반영하기에는 충분하지 못한 면이 있다. 이에 평균적인 근로수준을 상회하는 과로와 업무 스트레스가 신체의 항상성과 면역체계에 영향을 미칠

수 있으며 바이러스의 증식 및 간손상에 영향을 줄 가능성에 대한 추론과, 기존의 의학적 근거들이 이러한 추론의 성립 가능성을 완전히 배제할 수 있는 것은 아니라는 주장이 지속적으로 제기되어 왔으며, 이러한 입장을 반영한 판례 또한 존재한다.

#### 8) 만성 B형 간염 근로자에 대한 보호 대책의 마련

국내 만성 B형 간염의 대부분은 주산기 수직감염에 의한 것으로 만성 B형 간염 환자들은 신체적으로 특별한 불편감이나 치료의 필요성을 경험하지 못하고 면역관용기를 거치게 되며, 취업 시기에 이르러서야 간염 보균상태로 인하여 고용에 있어서 차별을 경험한다. 청년기와 장년기 거치면서 중등도 이상의 염증과 유의미한 섬유화가 진행되는 면역활동기를 반복적으로 경험하고 손상이 누적되어 상대적으로 젊은 연령대에서 비가역적인 중증의 간경변이나 악성 종양이 발생할 수 있다. 고혈압이나 당뇨, 고지혈증 등과 같은 다른 비감염성 만성질환과 유사하게 중증의 합병증이 발생하기 전까지 본인의 주체적인 건강행태가 주요하다고 할 수는 있으나, 이미 출생 시에 감염이 되어 간손상이 시작되기 때문에 비교적 주체적인 건강관리의 필요성이 이른 나이에 요구되며, 보건정책적인 측면에서도 상대적으로 보편적인 만성 비감염성 질환인 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등에 비하여 사회적인 관심도가 낮은 편이다. 반면에 정기적인 관찰에 있어서 초음파 등 영상의학적 검사 등이 필요하여 정기적 관리가 어렵고, 치료시 고가의 항바이러스 제제를 장기간 사용하여야 하므로 의료 비용의 지출이 높다. 또한 관리가 되지 않을 경우 중증의 합병증 발병가능성이 높고 발병시기가 빠르다.

자연 경과 및 악화에 있어서 개개인의 자기 관리 책임이 가장 크다고 보기에 만성 B형 간염의 경우 성인기에 이미 면역관용기를 거쳐 20~30년 가량 바이러스의 활동이 진행이 된 상태로 선천성 질환 및 유전질환

의 성격이 있으며, 상대적으로 추적관찰에 있어 고가의 비용이 요구되는 질환이다. 또한 국내 사망원인으로서도 상위를 차지하여 특히 노동인력의 중요한 축을 담당하는 40-50대에 발병하기 때문에 사회적인 질병 부담 뿐 만 아니라 각 가정에 미치는 부담 또한 큰 질환이다.

따라서 자연경과에 대한 개인의 책임이나 과로와 스트레스의 질병 악화 연관성 등 산업재해 판정을 위한 의학적 근거 여부에 대한 논의를 넘어서 사회적 논의를 바탕으로 적절한 보호대책이 마련되어야 할 필요성이 있다. 지속적으로 B형 간염 항원 보유율이 감소하고 있기 때문에, 향후 40~50대의 비교적 조기에 근로능력을 상실하고 고가의 진료비가 요구되는 환자군에 대한 공공보건정책 및 사회적 보장정책마련을 위한 사전 검토가 도움이 될 수 있다. 또한 이러한 논의를 바탕으로 간염 보균자들에 대한 교육 및 자기 관리의 필요성 및 사회적인 인식에 대한 개선안이 도출되어야 할 것이다.

### 3. 연구 결과에 따른 권고 사항 (간질환자 근로자 관리 지침)

1) B형 간염 보균자, 만성 지방간 환자에서 특이적인 업무 제한을 두지 않는다. 다만 음주, 약물에 대한 주의 및 체중 조절과 생활 습관의 관리가 필요하며, 이는 일반 근로자보다 좀 더 중요성을 강조할 필요가 있다. 간질환과 관련하여 정기적인 진료가 필요하다.

2) 면역활동기의 B형 간염 환자의 경우 우선적으로 치료가 필요하며, HBV DNA가 안정적으로 조절될 경우 특이적인 업무제한을 두지 않는다. 단, 의사의 지시에 따른 항바이러스 치료가 반드시 필요하다. 임의로 업무를 조절할 필요는 없으나, 의사의 소견에 따라서 일시적 혹은 부분적인 업무 조절이 있을 수 있다.

- 3) 대상성 간경변 환자의 경우 특이적인 업무제한을 두지 않으나, 추가 근무 혹은 교대근무 및 업무상 간에 영향을 줄 수 있는 물질에 대한 노출이 필요할 경우 의사의 업무적합성평가가 필요하다.
- 4) 비대상성 간경변 환자의 경우 의사의 업무적합성에 대한 확인이 있을 경우 업무가 가능하나, 추가근무 혹은 교대근무 및 업무상 간에 영향을 줄 수 있는 물질에 노출이 예상될 경우 업무에 제한이 필요하다.
- 5) 간경변 환자의 경우 새로운 화학물질 취급 업무를 수행하게 될 경우 노출시작 후 1~2개월 이내에 발생할 수 있는 독성간염 발생에 대한 주의가 필요하다. 반드시 이 시기에 피로, 무력감, 발열, 구토, 근육통 등 전신 증상을 모니터링하며, 간기능에 대한 추적검사를 시행하여야 한다.
- 6) 간질환의 정기적인 진료 주기와 간독성 물질에 대한 구체적인 사안은 KOSHA GUIDE 간담도계 검사 이상 근로자 관리지침(H-206-2020)을 따른다.

## 4. 제언

### 1) 간질환에 작업 지침 도입의 한계 및 문제점

국내 간질환 부담의 기여도가 가장 큰 원인은 B형 간염 바이러스 수직감염이나, 사회적으로 과로와 음주 등이 간손상에 미치는 영향에 대한 인식이 과평가 되어 있다. 실제 간질환이 없는 생활습관이 불량하거나 비만인 일반인에서 연령층을 불문하고 술과 스트레스 등으로 인한 간기능 저하를 걱정하며, 다양한 건강보조제와 관련 방송 프로그램이 이를 부추기고 있는 실정이다.

장시간 근로와 직장 내 음주문화와 업무 스트레스는 건강한 식이 및 운동 습관 유지를 방해할 수 있다는 근거들이 일부 보고 되었으나, 이러한 비특이적인 직업적 요인이 특정질환에 미치는 영향에 대해서는 사회적인 요구도를 충족시킬 수준의 연구 결과는 보고되지 않았다.

따라서, 기존의 과학적인 근거만을 바탕으로 사회적인 합의점을 찾을 수 있는 결과를 도출하기 어렵고, 이러한 제한적인 조건 하에서 권고되는 근무지침은 여러 한계점을 갖는다.

특히, 질병자를 보호하기 위한 관리 지침이 오히려 간염 보균자의 취업과 근로 유지에 불리하게 작용할 수 있으므로 제도적인 정착을 위해서는 충분한 고찰이 필요하다.

### 2) 간질환자 근로자 작업 지침 적용을 위한, 간독성 물질에 대한 지속적인 근거마련의 필요성

간경변 질병자 근로자의 업무적합성 평가와 화학물질, 간독성 물질 취급과 관련한 업무적합성 평가가 일관되게 시행되기 위해서는 지속적

인 근거수집이 필요하다.

독성 간염 유발 물질의 경우 단순한 누적 노출에 의한 발생이 아닌 특발성 발병으로 급성손상이 발생하며 전격성 간염사고가 발생할 수 있으며, 기존의 특수건강진단, 중독질환감시체계 등의 예방효과가 나타나지 않은 영역이다.

간의 대사능력과 노출 물질간의 불균형이 심화될 경우 단시간에도 치명적인 손상이 발생할 수 있는 간의 특성상 정상인보다 간기능이 떨어져 있는 환자들의 경우 비특이적인 물질에 의한 간손상의 가능성이 커질수 있어 이에 대한 충분한 연구와 고찰이 필요하다.

### 3) 간질환자 근로자를 위한 추가적인 정책 수립의 필요성

기저 질환의 관리에 있어서 환자 개개인의 건강관리가 매우 중요하나, 장시간의 근로는 불규칙한 식이습관, 운동부족, 의료 접근성의 저하, 음주 습관 등과 연관되어 건강 악화 요인이 될 수 있다. 질병자 뿐만 아니라 근로자의 건강관리에 대한 사회적인 의식 전환이 요구된다.

관리 지침의 관리대상이 될 대부분 근로자는 개인 의지와 무관하게 수직감염 된 B형 간염 환자들로 출생 직후부터 무증상 상태로 간염 바이러스에 의한 손상이 발생한다.

따라서 기존의 뇌심혈관질환, 근골격계질환 등과 동일한 방식으로 업무로 인한 질병손상 기여도를 평가하거나, 개인적 소인에 의한 원인을 강조하는 것이 부적절 할 수 있으며, 국가단위의 보건대책 및 사회적인 안전망 구축이 필요한 집단으로 의학적인 인과론을 바탕으로 업무의 상당인과성을 인정하고 직업성 질병으로 보상하는 제도로는 한계가 있어 이에 대한 논의와 정책의 수립이 필요하다.

## 참고문헌

Adams LA, Sanderson S, Lindor KD, Angulo P. The histological course of nonalcoholic fatty liver disease, a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies. J Hepatol 2005;42:132 - 138.

Andreani, T., Serfaty, L., Mohand, D., Dernaika, S., Wendum, D., Chazouillères, O., & Poupon, R. (2007). Chronic hepatitis B virus carriers in the immunotolerant phase of infection: histologic findings and outcome. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 5(5), 636-641.

Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, Tamimi TA, Feldstein AF, Zein NN. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology 2010;51:1972 - 1978.

Bellentani, S., & Tiribelli, C. (2001). The spectrum of liver disease in the general population: lesson from the Dionysos study. Journal of hepatology, 35(4), 531-537.

Brautbar, N., & Williams II, J. (2002). Industrial solvents and liver toxicity: risk assessment, risk factors and mechanisms. International journal of hygiene and environmental health, 205(6), 479-491.

Cave, M., Falkner, K. C., Ray, M., Joshi Barve, S., Brock, G., Khan, R., ... & McClain, C. J. (2010). Toxicant associated steatohepatitis in vinyl chloride workers. Hepatology, 51(2), 474-481.

Cacoub, P., Musette, P., Descamps, V., Meyer, O., Speirs, C., Finzi, L., & Roujeau, J. C. (2011). The DRESS syndrome: a literature review. *The American journal of medicine*, 124(7), 588-597.

Caldwell SH, Crespo DM. The spectrum expanded, cryptogenic cirrhosis and the natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2004;40:578 - 584.

Chamorro-García, R., Sahu, M., Abbey, R. J., Laude, J., Pham, N., & Blumberg, B. (2013). Transgenerational inheritance of increased fat depot size, stem cell reprogramming, and hepatic steatosis elicited by prenatal exposure to the obesogen tributyltin in mice. *Environmental health perspectives*, 121(3), 359-366.

Chevillotte, G., Durbec, J. P., Gerolami, A., Berthezene, P., Bidart, J. M., & Camatte, R. (1983). Interaction between hepatitis B virus and alcohol consumption in liver cirrhosis: An epidemiologic study. *Gastroenterology*, 85(1), 141-145.

Clouston, A. D., Jonsson, J. R., & Powell, E. E. (2007). Steatosis as a cofactor in other liver diseases: hepatitis C virus, alcohol, hemochromatosis, and others. *Clinics in liver disease*, 11(1), 173-189.

Das, S., Kumar, A., Seth, R. K., Tokar, E. J., Kadiiska, M. B., Waalkes, M. P., ... & Chatterjee, S. (2013). Proinflammatory adipokine leptin mediates disinfection byproduct bromodichloromethane-induced early steatohepatic injury in obesity. *Toxicology and applied pharmacology*, 269(3), 297-306.

Droz, P. O., Wu, M. M., Cumberland, W. G., & Berode, M. (1989). Variability in biological monitoring of solvent exposure. I. Development of a population physiological model. *Occupational and*

Environmental Medicine, 46(7), 447-460.

Fattovich, G. (2003). Natural history and prognosis of hepatitis B. In *Seminars in liver disease* (Vol. 23, No. 01, pp. 047-058). Copyright© 2002 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA. Tel.:+ 1 (212) 584-4662.

Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol* 2008;48:335 - 352.

International Consensus Conference on Hepatitis B. Consensus statement. *J Hepatol* 2003; 38: 533-540.

Joshi-Barve, S., Kirpich, I., Cave, M. C., Marsano, L. S., & McClain, C. J. (2015). Alcoholic, nonalcoholic, and toxicant-associated steatohepatitis: mechanistic similarities and differences. *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology*, 1(4), 356-367.

Kivimäki M, Virtanen M, Kawachi I, et al. Long working hours, socioeconomic status, and the risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of published and unpublished data from 222 120 individuals. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:27 - 34.

Korean Association for the Study of the Liver (KASL). KASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. *Clin Mol Hepatol* 2019;25:2:93

Korean Association for the Study of the Liver (KASL). 비알코올성 지방간. Retrieved July 12, 2020, from <https://www.kasl.org/general/disease/index4.php>

Livingston, S. E., Simonetti, J. P., Bulkow, L. R., Homan, C. E.,

Snowball, M. M., Cagle, H. H., ... & McMahon, B. J. (2007). Clearance of hepatitis B e antigen in patients with chronic hepatitis B and genotypes A, B, C, D, and F. *Gastroenterology*, 133(5), 1452-1457.

Lok, A. S., McMahon, B. J., Brown, R. S., Wong, J. B., Ahmed, A. T., Farah, W., ... & Singh, S. (2016). Antiviral therapy for chronic hepatitis B viral infection in adults: a systematic review and meta analysis. *Hepatology*, 63(1), 284-306.

Matthews CE, George SM, Moore SC, Bowles HR, Blair A, Park Y, et al. Amount of time spent in sedentary behaviors and cause-specific mortality in US adults. *Am J Clin Nutr* 2012;95:437 - 445.

Mitchell, J. R., Jollow, D. J., Gillette, J. R., & Brodie, B. B. (1973). Drug metabolism as a cause of drug toxicity. *Drug metabolism and Disposition*, 1(1), 418-423.

Mitchell, J. R.: In *Concepts in Biochemical Pharmacology*, Part 3, Gillette, J. R., Mitchell, J. R. and Randall, P. S. (eds), Springer-Verlag, Berlin, 383 ± 419 (1975)

Nam, S. W., Jung, J. J., Bae, S. H., Choi, J. Y., Yoon, S. K., Cho, S. H., ... & Lee, Y. S. (2007). Clinical outcomes of delayed clearance of serum HBsAg in patients with chronic HBV infection. *The Korean journal of internal medicine*, 22(2), 73.

Owen N, Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW. Too much sitting, the population health science of sedentary behavior. *Exerc Sport Sci Rev* 2010;38:105 - 113.

Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, Bell BP. The contribution of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to

cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol* 2006;45:529 - 538.

Raynard, B., Balian, A., Fallik, D., Capron, F., Bedossa, P., Chaput, J. C., & Naveau, S. (2002). Risk factors of fibrosis in alcohol-induced liver disease. *Hepatology*, 35(3), 635-638.

Seth, R. K., Kumar, A., Das, S., Kadiiska, M. B., Michelotti, G., Diehl, A. M., & Chatterjee, S. (2013). Environmental Toxin - Linked Nonalcoholic Steatohepatitis and Hepatic Metabolic Reprogramming in Obese Mice. *toxicological sciences*, 134(2), 291-303.

Sheen IS, Liaw YF, Tai DI, Chu CM. Hepatic decompensation associate with hepatitis B e antigen clearance in chronic type B hepatitis. *Gastroenterology* 1985;89:732-735.

Tan, M., Schmidt, R. H., Beier, J. I., Watson, W. H., Zhong, H., States, J. C., & Arteel, G. E. (2011). Chronic subhepatotoxic exposure to arsenic enhances hepatic injury caused by high fat diet in mice. *Toxicology and applied pharmacology*, 257(3), 356-364.

Targher G, Bertolini L, Padovani R, Rodella S, Zoppini G, Pichiri I, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *J Hepatol* 2010;53:713 - 718.

Terrault, N. A., Bzowej, N. H., Chang, K. M., Hwang, J. P., Jonas, M. M., Murad, M. H., & American Association for the Study of Liver Diseases (2016). AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology* (Baltimore, Md.), 63(1), 261 - 283. <https://doi.org/10.1002/hep.28156>

Tolman, K. G., & Sirrine, R. W. (1998). Occupational hepatotoxicity. *Clinics in Liver Disease*, 2(3), 563-589.

Virtanen M, Hansson LM, Goldberg M, et al. Long working hours, anthropometry, lung function, blood pressure and blood-based biomarkers: cross-sectional findings from the CONSTANCES study. *J Epidemiol Community Health* 2019;73:130-5.

Villa, E., Barchi, T., Grisendi, A., Bellentani, S., Rubbiani, L., Ferretti, I., ... & Manenti, F. (1982). Susceptibility of chronic symptomless HBsAg carriers to ethanol-induced hepatic damage. *The Lancet*, 320(8310), 1243-1244.

Wahlang, B., Beier, J. I., Clair, H. B., Bellis-Jones, H. J., Falkner, K. C., McClain, C. J., & Cave, M. C. (2013). Toxicant-associated steatohepatitis. *Toxicologic pathology*, 41(2), 343-360.

Wahlang, B., Falkner, K. C., Gregory, B., Ansert, D., Young, D., Conklin, D. J., ... & Cave, M. (2013). Polychlorinated biphenyl 153 is a diet-dependent obesogen that worsens nonalcoholic fatty liver disease in male C57BL6/J mice. *The Journal of nutritional biochemistry*, 24(9), 1587-1595.

Wahlang, B., Song, M., Beier, J. I., Falkner, K. C., Al-Eryani, L., Clair, H. B., ... & Cave, M. C. (2014). Evaluation of Aroclor 1260 exposure in a mouse model of diet-induced obesity and non-alcoholic fatty liver disease. *Toxicology and applied pharmacology*, 279(3), 380-390.

Yip, T. C. F., Chan, H. L. Y., Wong, V. W. S., Tse, Y. K., Lam, K. L. Y., & Wong, G. L. H. (2017). Impact of age and gender on risk of hepatocellular carcinoma after hepatitis B surface antigen seroclearance. *Journal of hepatology*, 67(5), 902-908.

Yu, M. W., Lin, C. L., Liu, C. J., Yang, S. H., Tseng, Y. L., & Wu, C. F. (2017). Influence of metabolic risk factors on risk of hepatocellular carcinoma and liver-related death in men with chronic hepatitis B: a large cohort study. *Gastroenterology*, 153(4), 1006-1017.

Zhang, J. X., Li, N., Wang, H., Shen, T., & Zhu, Q. X. (2017). The immune response in trichloroethylene hypersensitivity syndrome: A review. *Toxicology and Industrial Health*, 33(11), 876-883.

건강보험심사평가원.보도자료; 중년남성, 음주로부터 간을 보호해야. 보도자료;894. Dec.,30,2010. Rterieved Jul.,12, 2020 from <http://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?brdBltno=8040&brdScnBltno=4&pgmid=HIRAA020041000100#none>

김형렬, 강모열, 이이령, 이재용, 이연희, 김민지. 간질환 직업병 인정 사례와 관련성 판단의 쟁점 검토. 고용노동부. 2019.

대한간학회. 만성 B형 간염 진료 가이드라인. 대한간학회. 2018.

대한간학회. 한국인 간질환 백서. 대한간학회. 2013.

백다혜 등. 한국B형간염의 사회경제적 비용, 2002~2015년. 주간 건강과 질병. 2020년 13권 19호 1323~1335.

보건복지부. 국민건강영양조사. 보건복지부. 2019.

식품의약품안전평가원. 한국인의 비알콜성 지방간 발생의 식이요인 분석 연구. NDSL. <http://www.ndsl.kr/ndsl/search/detail/report/reportSearchResultDetail.do?cn=TRKO201300029069>. Accessed 2020

정고은, & 김동희. (2014). 비알코올 지방간 질환의 역학. Korean Journal of Medicine (구 대한내과학회지), 86(4), 399-404.

질병관리본부. 국민건강영양조사 조사개요. Rterieved Sep.,12, 2020 from [https://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/sub01/sub01\\_02.do](https://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/sub01/sub01_02.do)

통계청. 2018년 사망원인 통계. 2020. Retrieved Jul., 12, 2020, from [http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx\\_cd=1012](http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=1012)

## Abstract

### Guidelines for diseases management for workers with chronic liver diseases

#### Objectives:

The burden of disease among people with liver disease in Korea is very high. This is especially significant in the male workforce. However, there are no appropriate management measures or guidelines for them. The purpose of this study is to study the management guidelines of workers with liver disease.

#### Methods:

A literature review on liver disease was conducted, and the effect of working hours on liver damage was analyzed using the National Health and Nutrition Survey and the Gangbuk Samsung Hospital cohort.

#### Results:

The liver can be damaged by various causes, but the mechanisms by which inflammation accumulates and fibrosis progresses are similar. Therefore, not only non-alcoholic fatty liver, but also chronic hepatitis B patients, alcoholic fatty liver, and workers exposed to toxic substances may exacerbate underlying liver disease due to factors related to metabolic syndrome.

The effects of hepatitis B virus or alcohol on the liver are very large and diverse, so it is very difficult to isolate how much other factors affect the liver.

Through the analysis results, it was confirmed that long-term work can be associated with an increase in liver function test. The relationship between long working hours and metabolic syndrome and liver function was confirmed.

**Conclusions:**

The management guidelines for workers with liver disease should not only have an effect on their health management, but also have no disadvantages for employment and employment.

**Key words:** Chronic hepatitis B, workplace management, alcoholic liver disease, non-alcoholic liver diseases, toxicant associated liver diseases.

## V. 부록

|             |
|-------------|
| KOSHA GUIDE |
|-------------|

|                |
|----------------|
| H - 206 - 2020 |
|----------------|

|                         |
|-------------------------|
| 간담도계 검사 이상 근로자의<br>관리지침 |
|-------------------------|

2020. 10.

한국산업안전보건공단

## 간담도계 검사 이상 근로자의 관리지침

### 1. 목적

이 지침은 산업안전보건법 제129조(일반건강진단)와 130조(특수건강진단 등) 규정에 의하여 건강진단을 실시하거나, 법 제18조(보건관리자 등)와 같은 법 시행령 제22조(보건관리자의 업무 등), 법 제22조(산업보건의) 제2항과 같은 법 시행령 제31조(산업보건의의 직무 등)의 규정에 의하여 보건관리자 및 보건관리전문기관, 산업보건의를 포함한 산업보건전문가들이 근로자건강진단 사후관리 등 직무를 수행함에 있어 간담도계 검사결과에 이상소견을 보인 근로자의 건강장해를 예방, 관리하는데 필요한 사항을 정함을 목적으로 한다.

### 2. 적용 범위

이 지침은 근로자건강진단에서 간담도계 검사결과 이상 소견을 보이는 근로자의 건강장해를 예방, 관리하는 과정에 적용한다.

### 3. 용어의 정의

(1) 이 지침에서 사용하는 용어의 정의는 다음과 같다.

(가) “간담도계 검사”라 함은 간담도계 질환의 간접적인 증거를 제시하는 생화학적 검사로 간담도계 질환의 진단, 중증도 평가, 치료 감시, 예후 평가 등에 이용된다. 본 지침에서 설명하는 검사 항목은 근로자건강진단 간담도계 검사 항목 중 필요시 실시

하는 검사항목을 제외한 에이에스티(AST), 에이엘티(ALT), 감마지티피( $\gamma$ -GTP), 알칼리포스파타제(ALP), 총 빌루리빈, 직접 빌리루빈, 총 단백, 혈청 알부민 등이다.

(나) “참고범위(Reference intervals)”라 함은 건강한 성인 인구집단에서 검사의 평균값 $\pm$ 2표준편차(95% 신뢰구간 기준)의 범위를 말한다.

(2) 그 밖에 이 지침에서 사용하는 용어의 정의는 이 지침에 특별한 규정이 있는 경우를 제외하고는 산업안전보건법과 같은 법 시행령, 같은 법 시행규칙, 산업안전보건기준에 관한 규칙, 관련 고시에서 정하는 바에 의한다.

## 4. 간담도계 검사 항목

### 4.1 간세포 괴사의 지표

(1) AST(aspartate aminotransferase)

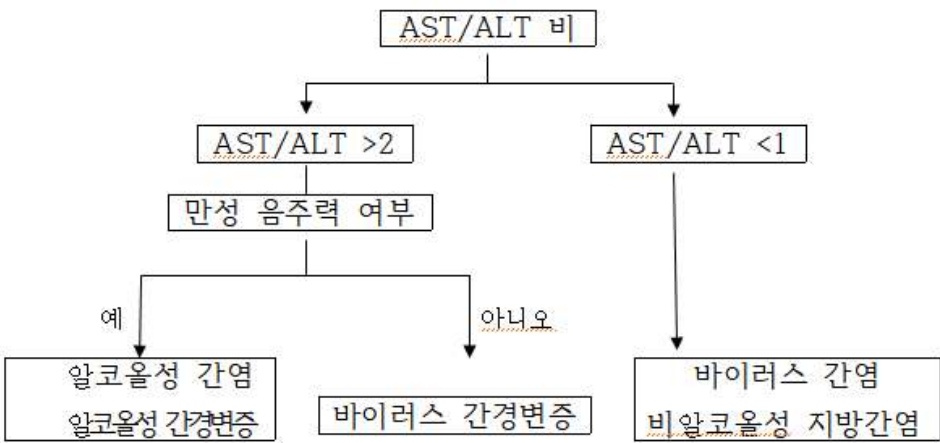
(가) 과거 serum glutamic oxaloacetic transaminase (sGOT)로 명명한 이 효소는 세포의 세포질과 미토콘드리아 내 주로 존재하며 간, 심근, 횡문근, 신장, 뇌, 췌장, 폐, 백혈구, 적혈구 순서로 존재하며, 이러한 세포들이 손상을 받는 경우 농도가 증가하며, 참고범위는 0~50 IU/L이다.

(2) ALT(alanine aminotransferase)

(가) 과거 serum glutamic pyruvic transaminase (sGPT)로 명명한 이 효

소는 주로 간세포 안에 존재하는 효소로, 간세포가 손상을 받는 경우 농도가 증가하며 AST보다 간 특이적이며, 참고범위는 0~45 IU/L이다.

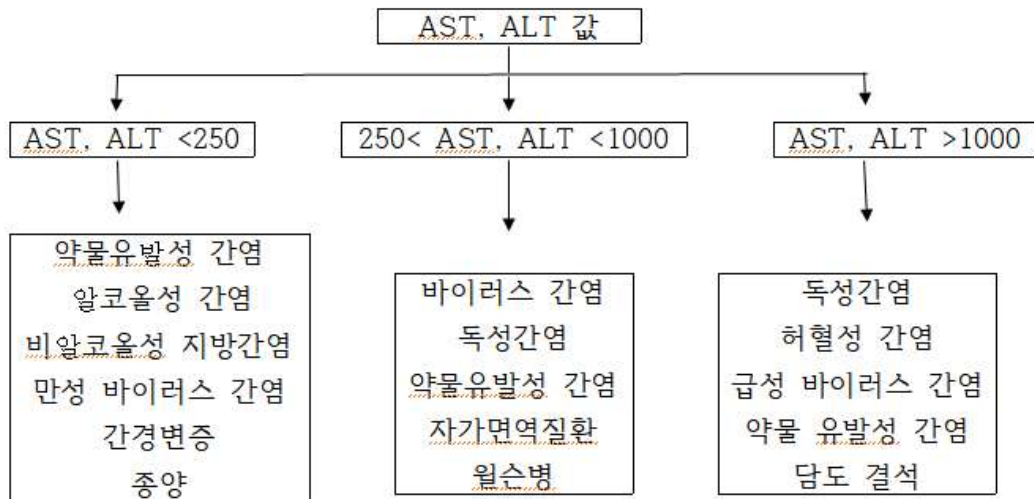
(3) AST, ALT, AST/ALT 비에 따른 간담도계 질환



<그림 1> AST/ALT 비와 음주력에 따른 간담도계 질환

<표 1> AST/ALT 비에 따른 간담도계 질환

|            |                          |
|------------|--------------------------|
| AST/ALT <1 | 대부분의 급성 간 손상, 비알코올성 지방간염 |
| AST/ALT >1 | 간경변증                     |
| AST/ALT >2 | 알코올성 간염                  |



<그림 2> AST와 ALT 값에 따른 간담도계 질환

## 4.2 담즙정체 및 배설의 지표

### (1) 알칼리포스파타제(ALP, alkaline phosphatase)

(가) 정상범위: 성인 남성(40~129 U/L), 성인 여성(35~104 U/L)

(나) 당과 인산염 수송에 중요한 역할을 하는 여러 종류의 동종 효소로 구성되어 있으며 간, 뼈, 태반, 장으로부터 유리된다. 정상인의 혈청 ALP는 주로 간과 뼈의 ALP로 구성된다. 간에서 유래된 ALP 반감기는 약 3일 정도이다.

(다) 담도 폐쇄 환자의 경우 담즙으로의 분비가 억제되어 농도가 증가된다. 담도계 이상 초기에는 혈중 빌리루빈 상승이 나타나기 전에 ALP가 먼저 상승하고, 회복될 때는 빌리루빈보다 늦게 정

상화된다.

(라) 일반적으로 ALP 측정은 간 상태를 평가하는데 특별히 유용하지는 않지만 간의 공간점유 병소(space-occupying lesion) 진단에 좋은 지표가 될 수 있다.

(마) 골수의 조골세포(osteoblast) 또한 많은 양의 ALP를 생산하며, 파제트병(Paget disease), 부갑상선기능항진증, 골육종, 골종양의 경우 현저히 상승될 수 있다. 그 밖에는 임신 중 태반과 태아의 뼈로 인해 상승할 수 있다.

(2) 감마지티피( $\gamma$ -GTP,  $\gamma$ -Glutamyl transpeptidase)

(가) 정상범위: 성인 남성(10~71 U/L), 성인 여성(6~42 U/L)

(나) 검사의 주목적은 ALP 상승 원인을 감별하기 위해서 검사를 실시하며, 최근에는 음주와 비알콜성 지방간염 평가 등을 위해 단독으로 많이 사용한다.

(다) 감마지티피 합성은 간세포, 담도 상피세포에서 이루어지며, 감마지티피는 간질환에 매우 민감하나 특이적이지는 않다.

(라) 감마지티피와 ALP와 동시 상승 시 간담도계 폐쇄질환 의심할 수 있다. 감마지티피는 뼈에 없으므로, 골 질환에서 거의 상승하지 않는다.

(마)  $\gamma$ -GTP/ALP 비가 2.5보다 크면 최근 알코올 남용을 의미한다. 실제 임상에서는 비를 구하지 않고,  $\gamma$ -GTP 단독으로 해석하는

경우가 더 흔하다.  $\gamma$ -GTP의 반감기는 약 26일이므로 4주 이상 금주를 해야  $\gamma$ -GTP가 절반 수준으로 줄어들 수 있으며, 만성 음주자의 1/3에서는  $\gamma$ -GTP가 정상 소견을 보일 수 있다.

### (3) 총 빌리루빈 및 직접 빌리루빈

#### (가) 정상범위

① 총 빌리루빈: 0.3~1.2 mg/dL

② 직접 빌리루빈: 0.0~0.3 mg/dL(총 빌리루빈의 10~20%)

(나) 일반적으로 총 빌리루빈, 직접 빌리루빈, 간접 빌리루빈 3종으로 구성되며, 총 빌리루빈과 직접 빌리루빈을 검사하면 간접 빌리루빈은 자동으로 계산되어 나오게 된다.

(다) 빌리루빈은 헤모글로빈 분해산물로서 세망내피계에서 생성된 빌리루빈은 혈류로 유리되어 대부분 알부민과 결합한다. 결합이 되지 않은 빌리루빈은 간세포에 의해 포획된 후 포합형 빌리루빈을 형성하여 담즙을 통해 배설되고 장내 세균에 의해 유로빌리노겐으로 전환되어 파괴되거나 변으로 배출된다. 소량은 혈액으로 재순환되어 일부는 간으로 흡수되고 다시 담즙을 통해 배설되거나 요로 배출된다.

(라) 간담도계 폐쇄를 비롯한 여러 간질환에서 포합형(직접 빌리루빈) 농도가 높다. 이 농도가 0.3-0.4 mg/dL 이상일 때 요 검사에서 빌리루빈이 검출되기 시작한다. 비포합형(간접 빌리루빈)은

지용성으로 알부민과 결합한다. 따라서 간접 빌리루빈은 소변으로 배출되지 않는다.

<표 2> 빌리루빈의 구성비에 따른 간담도계 이상 소견

| 빌리루빈 구성에 따른 소견                                                                                                            | 포합형<br>(직접<br>빌리루빈) | 비포합형<br>(간접<br>빌리루빈) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|
| 정상                                                                                                                        | 30%                 | 70%                  |
| 포합형 고빌리루빈혈증<br>- 간세포질환(간염, 간경화, 약물 등)<br>- 간내담즙정체(약물, 임신 등)<br>- 폐쇄성황달(담석, 종양)<br>- 선천성<br>(Dubin-Johnson증후군, Rotor증후군 등) | >50%                | ≤50%                 |
| 비포합형 고빌리루빈혈증<br>- Gilbert 증후군<br>- 용혈성 빈혈<br>- 간경변<br>- 약물 및 기타 등                                                         | ≤20%                | >80%                 |

(마) 빌리루빈은 급만성 간담도계 질환(급성 간부전, 바이러스간염, 급성 알코올성간염, 간경변증, 원발성 담즙성경변증)의 예후인자이다.

(바) 정상 간은 하루 빌리루빈 생산량의 2배 이상 제거가 가능하므

로 중등도-중증 간 실질 손상, 담도 부분 폐쇄, 최근 발생한 담도 완전 폐쇄에서 빌리루빈 수치가 정상이거나 정도 상승할 수 있다.

#### 4.3 간합성능의 지표

##### (1) 총 단백

(가) 정상범위: 6.5~8.1 g/dL

(나) 혈청에는 알부민, 면역글로부린, 그 밖에 80여종의 단백질이 있으며, 이들 단백질의 합성 이상, 분해 이상, 소비 또는 누출이 있으면 증가하기도 하고, 감소하기도 한다.

- ① 증가하는 경우 : 설사, 구토 등으로 인한 혈액 농축, 급성·만성 염증, 악성종양, 면역글로불린 이상
- ② 감소하는 경우 : 영양불량, 단백 누출(화상, 신증후군, 복수 등), 분해 항진(갑상선 기능 항진증), 합성 저하(간경변)

(다) 총 단백질은 다수의 단백질 성분의 총합으로 정상인은 하루 20-30g의 단백을 분해, 합성하면서 동적 평형 상태를 유지하고 있다.

##### (2) 혈청 알부민

(가) 알부민은 정상 혈장에서 가장 많은 단백질로 간에서만 합성되며 참고 범위는 3.5~5.2 g/dL이다.

(나) 만성 간질환에서 간 기능 평가 인자이나 급성 간질환에서 간 기능 이상의 지표로 사용하는 것은 부적절하다.

(다) 알코올성 간경변증 환자는 알부민 합성저하와 적절한 단백 섭취 부족으로 인해서 감소한다.

(라) 그 외에도 신증후군, 화상, 단백소실위장증 등 장이나 신장의 단백 소실과 영양실조로 인한 단백섭취 제한이 감소 원인일 수 있다.

(마) 알부민은 혈액 삼투압 유지의 결정적인 요소로서 약 80%를 기여한다. 저알부민증은 부종과 세포외액 누출을 흔히 동반하며, 영양결핍, 흡수불량, 간부전, 신부전 등의 결과로 생긴다. 알부민증은 탈수, 쇼크, 과량 알부민 투여 등으로 인해 발생할 수 있다.

## 5. 간담도계 검사 이상자의 감별진단

<표 3> 간담도계 검사 이상 소견의 요약

| 검사          | 간세포 괴사        |             |             | 담도 폐쇄       |             |
|-------------|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|             | 독성/허혈성<br>간염  | 바이러스<br>간염  | 알코올성<br>간염  | 췌장암         | 간문부<br>종양   |
| AST,<br>ALT | 50-100배<br>상승 | 5-50배<br>상승 | 2-5배<br>상승  | 1-5배<br>상승  | 1-5배<br>상승  |
| ALP         | 1-3배 상승       | 1-3배<br>상승  | 1-10배<br>상승 | 2-20배<br>상승 | 2-10배<br>상승 |
| 빌리루빈        | 1-5배 상승       | 1-30배<br>상승 | 1-30배<br>상승 | 1-30배<br>상승 | 1-5배<br>상승  |

(1) 중등도 이하의 AST, ALT 상승

(가) 5배 미만 상승: 모든 종류의 간질환, 알코올성 간질환, 비알코올성 지방 간질환, 만성 B형간염이 흔한 원인이며, 비특이적이다. 직업적 간독성 물질 노출 여부를 확인한다.

(나) 5~10배 상승: 역시 비특이적이고, 바이러스 간염과 약물에 의한 간 손상이 가장 흔하다. 직업적 간독성 물질 노출 여부를 확인한다.

(다) AST만 단독 상승: 근육 손상의 가능성을 고려한다. 중등도 이하의 AST, ALT 상승으로 간질환이 의심될 경우 B형, C형간염 검사가 필요하다.

(2) 심한 AST, ALT 상승 (10배 이상)

(가) 급성 바이러스 간염이 가장 흔한 원인이므로 IgM anti-HAV, HBs Ag, IgM anti-HBc, anti-HCV(음성시 HCV-RNA PCR 시행) 등 검사가 필요하다.

(나) 독성 간염: 허혈성 간염에 비해 AST, ALT 상승이 더 지속된다. 약물로는 아세트아미노펜 등이 대표적이며, 직업적인 간독성 물질에 대한 병력 청취가 반드시 필요하다.

(다) 급성 담관 폐쇄: 드물게 2000 U/L까지 상승할 수 있으나 대개 24-48시간 내에 호전되고, 이후 ALP와  $\gamma$ -GTP가 상승한다. 임상 증상(복통, 구토, 황달 등)으로 감별 가능하다.

(라) 허혈성 간염: 병력이 가장 중요(혈압 저하, 혈장량 부족 등), 허혈 상태가 발생하면 AST, ALT가 갑자기 2000 IU/L 이상으로 상승하고, 5-7일 후 정상화되며 그 후 프로트롬빈 시간이나 빌리루빈의 가벼운 상승, 신부전이 동반되는 경우가 흔하며, 유산탈수효소(LDH) 5000 IU/L 이상 상승할 수 있다.

### (3) 담즙 정체형 소견

(가) ALP 상승, 빌리루빈 상승, 황달, 가려움증 등 증상이 특징적이다.

(나) 간 외 담관 폐쇄가 대표적인 원인 질환이며, 이 외에도 다양한 간 내 질환(알코올성 간질환, A형간염, 말기 간질환, 약물 등)에서도 발생할 수 있다.

(다) 간 내 담즙 정체인지 간 외 담즙 정체인지 구별이 중요하다. 병력 및 신체 검진을 통해 진단의 단서를 찾고, 이후 영상 검사를 통하여 간 외 담즙 정체를 확인한다.

### (4) 간 침윤형 소견

(가) 부분 담관 폐쇄 시 보이는 검사 결과와 비슷하다. ALP,  $\gamma$ -GTP는 중등도 이상 상승할 수 있으며, 빌리루빈은 정상이거나 약간 상승할 수 있다.

(나) 영상의학적 검사를 반드시 시행하여 부분 담관 폐쇄, 대표적 침윤형 간질환인 간암 등 확인이 필요하다.

&lt;표 4&gt; 간담도계 건강장해를 유발하는 직업환경적 유해인자

| 유해인자                                                                                                                                                                                          | 건강장해                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| 디니트로톨루엔, p-디메틸아미노아조벤젠, 1,4-디옥산, 메틸 이소부틸 케톤(MIBK), 사염화탄소, 에틸렌 이민, 염소화비페닐, 이염화에틸렌(1,2-디클로로에탄), 트리클로로에틸렌(TCE), 1,2,3-트리클로로프로판, 히드라진                                                              | 악성종양                                        |
| 니트로메탄, 니트로벤젠, p-니트로아닐린(p-아미노니트로벤젠), 디메틸포름아미드(N,N-디메틸포름아미드, DMF), o-디클로로벤젠, 메틸 클로라이드(클로로메탄), 사염화탄소, 크레졸, 크실렌, 1,1,2,2-테트라클로로에탄(사염화아세틸렌), 1,1,2-트리클로로에탄, 퍼클로로에틸렌(테트라클로로에틸렌), 황산디메틸              | 간독성 및 괴사                                    |
| 디메틸아닐린(아미노디메틸벤젠), N,N-디메틸아세트아미드, 아닐린(아미노벤젠)과 그 동족체, 이황화탄소, 클로로벤젠, 트리클로로메탄(클로로포름), 페놀, 펜타클로로페놀                                                                                                 | 간기능 이상, 간비대, 간염, 황달                         |
| p-니트로클로로벤젠, 메틸 시클로헥사놀, 메틸 클로로포름(1,1,1-트리클로로에탄), 벤지딘과 그 염, 스티렌, 에틸렌 클로로하이드린(2-클로로에탄올), 피리딘                                                                                                     | 동물실험에서 간기능 이상 및 기타 건강 영향                    |
| 가솔린, 4,4-디아미노-3,3-디클로로디페닐메탄, o-메틸 시클로헥사놀, 2-부톡시에탄올(부틸셀로솔브), 2-부톡시에탄올아세테이트(에틸렌 글리콜 모노부틸 에테르아세테이트), 시클로헥사놀, 아세트니트릴, 아크릴로니트릴, 2-에톡시에탄올(에틸렌 글리콜 모노에틸 에테르), 에틸렌 글리콜 디니트레이트(니트로글리콜), 에피클로로하이드린, 톨루엔 | 간에 대해 정확한 건강 영향 모름                          |
| 구리(분진, 흙 및 미스트만 해당한다)<br>삼산화비소                                                                                                                                                                | 쿠퍼씨병, 중심성 간괴사, 황달, 간종대, 간비대, 간경변증 없는 문맥압 항진 |
| 불소, 산화에틸렌, 삼수소화비소                                                                                                                                                                             | 우상복부 통증, 간비대, 간 손상                          |
| 디클로로벤지딘과 그 염, 크롬산 아연, o-톨리딘과 그 염, 디아니시딘과 그 염, 비소 및 그 무기화합물, 크롬광, 염화비닐                                                                                                                         | 간기능 이상, 간경변증, 간비대, 섬유화, 혈관육종                |

(5) 간담도계 질환 진단 알고리즘 요약

(가) 1단계: 간담도계 질환의 존재 여부 확인한다.

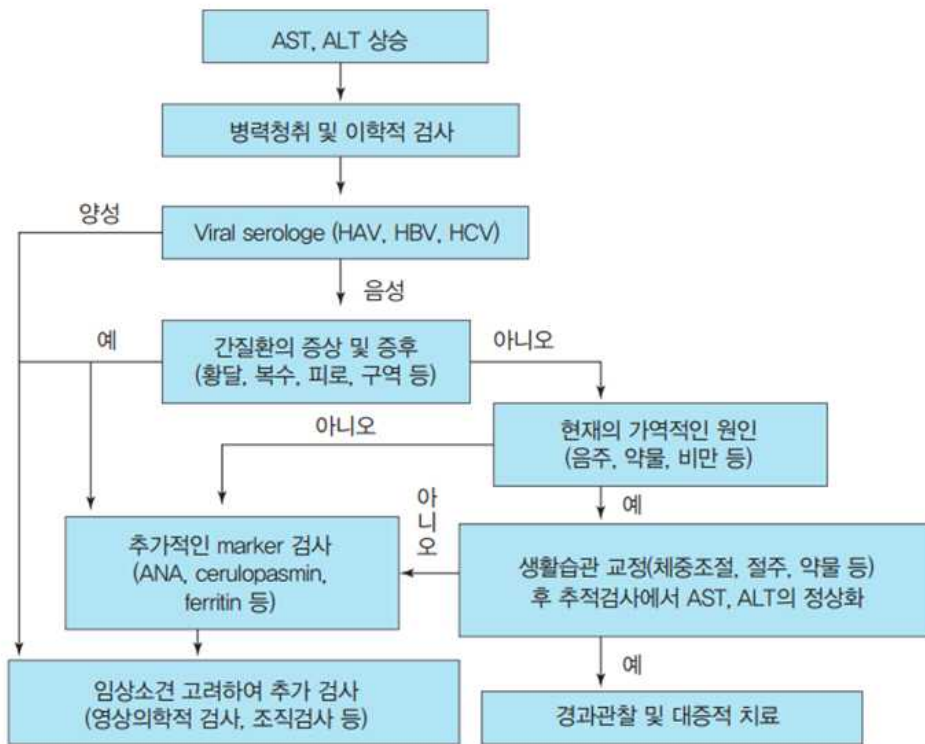
- ① AST, ALT, ALP,  $\gamma$ -GTP, 빌리루빈, 총 단백, 혈청 알부민 등

(나) 2단계: 간담도계 질환의 범주를 결정한다.

- ① 간세포형
- ② 담즙 정체형
- ③ 침윤형

(다) 3 단계: 각각의 질환에 대한 특이 검사법을 적용하여 진단한다.

- ① <표 4>를 참조하여 직업환경적 간독성 물질 노출 확인
- ② IgM anti-HAV, HBs Ag, IgM anti-HBc, anti-HCV
- ③ 영상 의학적 검사: 초음파, CT, MRI, 내시경적역행담췌관조영술 등
- ④ 조직검사



<그림 3> 무증상 간담도계 검사 이상자에서 진단 및 관리흐름도

## 6. 간담도계 검사 이상자의 건강관리

### 6.1. 생활습관 관리

(1) 간독성 물질 및 바이러스 등에 의해 간담도계 검사 이상 소견이 있는 경우 건강 상담(음주, 비만, 약물 복용력 등)을 시행하여 근로자의 생활습관 개선을 권고한다.

(2) 금주, 영양식이, 금연 등 개인적 생활습관 변화가 필요하다. 음주가 B형,

C형간염의 진행과 악화에 영향을 미치므로 간염 바이러스 보유자는 반드시 금주한다.

- (3) 비만인 경우 운동, 식사조절을 통한 체중 감량이 필요하다.
- (4) 안전성이 검증되지 않은 약제(한약제 포함) 복용은 금한다.
- (5) 사업장 보건관리자, 산업보건의 등을 통해 건강 상담이 이루어지도록 하며 사업주는 상담시간을 제공한다.

## 6.2. 의학적 관리

- (1) 비직업적 요인에 의한 간질환의 경우 적정진료를 받도록 한다. 사업주는 간담도계 검사 이상 근로자가 적절한 시기에 추적검사를 받을 수 있도록 기회를 제공한다.
- (2) 간독성 물질에 노출된 근로자 중 알코올성 간염이나 약물성 간염을 배제하기 힘든 경우 금주 및 약물 중단 2~4주 후 간담도계 추적검사를 시행하여 검사 수치 변화를 확인한다. 계속해서 이상 소견이 나타날 경우에는 다른 원인을 찾도록 한다.
- (3) 급성 간질환의 경우 조속한 치료가 필요하며 직업적 원인이 의심되는 경우 추정되는 원인물질에 노출되지 않도록 한다.

## 6.3. 작업관리

- (1) 간독성물질 노출 근로자는 모두 적절한 보호구(호흡기, 피부)를 착용해야 하며, 특히 간독성물질을 직접 취급하는 근로자의 경우에는 보호구 착용을 보다 철저히 해야 한다.
- (2) 사업주는 적정 보호구를 제공해야 한다. 특히 유해화학물질 취급자에 대해서는 보호구 착용 여부를 수시로 점검한다. 대부분 간독성물질은 호흡기를 통해서 노출되지만, 피부 노출도 간과할 수 없으므로 호흡기 보호구와 함께 내화성장갑, 보호의를 함께 착용해야 한다.
- (3) 간독성 화학물질을 간독성이 없거나 약한 물질로 대체한다.
- (4) 국소배기시설 등을 설치하여 노출을 감소시키는 공학적 대책을 마련한다.
- (5) 공정을 자동화하고 단시간 작업 시에도 반드시 환기설비를 가동시킨다.
- (6) 감염성 간질환의 위험이 있는 의료기관 등에서는 모든 처치 및 활동에서 감염 방지 기술 및 감염을 예방하기 위한 교육이 행해져야 하며 보호구 착용과 같은 예방노력을 해야 한다.

## 7. 간담도계 검사 이상 근로자의 업무적합성평가

- (1) 간담도계 검사 이상 근로자의 업무적합성평가를 위해 필요한 자료로는 진료 기록(입원, 외래), 건강진단(일반, 특수) 기록, 취급물질의 MSDS

자료, 사업장 작업환경측정 자료, 직무 분석(내용) 자료 등이 있으며 필요한 경우 외래진료를 통해 기초 자료 확인, 상담 및 진찰, 작업 특성에 따른 추가 임상 검사 등을 실시할 수 있다.

(2) 예) HBsAg 양성인 근로자에 대한 업무적합성평가 원칙

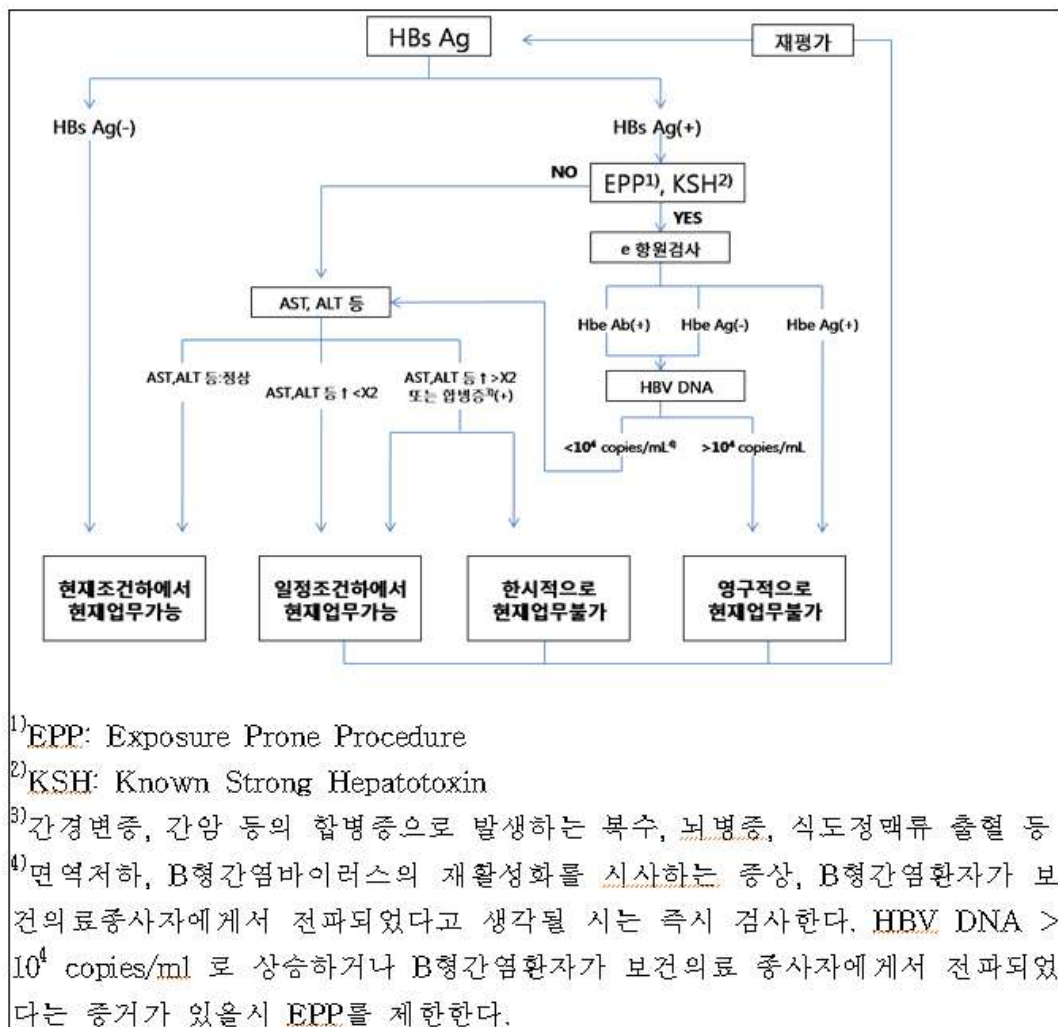
(가) 통상적인 일상생활이나 일부 보건의료 업무를 제외한 업무에서 B형간염의 감염 위험이 높아진다는 의학적 근거는 없다.

(나) HBsAg 양성인 근로자는 보건의료 업무 중 간염 바이러스 노출이 가능한 특정 술기(Exposure Prone Procedure, EPP)를 수행하는 의료종사자, 응급 서비스에 종사하는 경우에 업무를 제한할 수 있으나 이때는 HBeAg과 HBV DNA 검사 결과를 고려하여야 한다. 노출이 가능한 특정 술기 (Exposure Prone Procedure, EPP)란 업무 도중 보건의료 종사자가 상처를 입을 경우 그 혈액에서 환자의 개방된 조직으로 B형간염 바이러스가 감염될 가능성이 존재하는 업무를 말한다.

(다) 만성 간 질환자, 급성 활동성 간 질환자는 간독성물질에 노출되는 작업을 수행해서는 안 되며 노출을 피해야 한다. 그리고 B형간염 건강보유자도 DMF와 같은 강력한 간독성물질 (Known Strong Hepatotoxin, KSH) 취급부서에 가급적 배치되지 않도록 해야 한다.

(라) HBsAg 양성인 근로자가 간독성물질을 취급하는 경우 간수치 검사에서 이상소견을 보이면 간독성 물질로 인한 간 손상에 의한 것과 감별하는데 어려움이 있을 수 있다.

(마) 기저 간질환이 있는 근로자가 직업적으로 간독성 물질에 의한 간 손상에 이환될 경우 두 가지 질환이 상승작용을 일으킬 수 있다. 따라서 HBsAg 양성인 근로자는 업무를 수행하는데 있어 절대적인 금기는 아니지만 근무 중 건강평가에 세심한 주의와 관찰이 필요하다.



<그림 4> HBsAg 양성인 근로자에 대한 업무적합성평가 흐름도

(3) HBsAg 양성인 근로자에 대한 업무적합성평가의 실제

(가) 현재의 조건하에서 업무수행 가능

- ① EPP, KSH 노출 업무가 아닌 경우: B형간염 건강 보유자는 현재 조건하에서 업무수행 가능하다.
- ② EPP, KSH 노출 업무인 경우: HBeAg 음성이면서 비증식 B형간염 바이러스 보유 근로자는 간수치 검사에서 이상이 없다면 대부분 업무수행이 가능하다.

(나) 일정조건하에서 업무수행 가능

- ① EPP, KSH 노출 업무가 아닌 경우: 만성 B형간염, 회복된 B형간염으로 진단된 근로자 중 간수치 검사에서 경미한 이상 범위 내에 있는 경우 치료, 추적검사 등 조건하에 업무수행이 가능하다.
- ② EPP, KSH 노출 업무인 경우: 비증식 B형간염바이러스 보유나 회복된 B형간염으로 진단된 근로자는 정기적인 추적검사를 통해 B형간염 재활성화 여부를 모니터링 하면서 업무수행이 가능할 수 있다.

(다) 한시적으로 업무수행 불가능

- ① EPP, KSH 노출 업무가 아닌 경우: 만성B형간염 급성 악화기, 간경변증 등 합병증으로 업무수행에 지장이 있는 경우 회복 시까지 업무수행을 제한해야 한다.

(라) 현재 업무를 해서는 안 되는 경우

- ① HBeAg 양성이거나 증식성 B형간염 바이러스 보유 근로자는 EPP 업무를 수행해서는 안 되며 강한 KSH 즉, 간독성물질(DMF, 클로로포름, 1,1,2,2-테트라클로로에탄, 사염화탄소 등) 취급부서에 배치해서는 안 된다.
- ② B형간염의 합병증으로 간성뇌병증이 있는 경우 근로자 자신과 타인에게 위험성이 있으므로 대중교통수단 운전이나 고도의 기술을 요하는 작업에 배치해서는 안 된다.

## &lt;부록 1&gt; 간질환 이외에 AST, ALT에 영향을 미치는 요인

| 요인               | AST                                    | ALT                                                                  | 비고                                                              |
|------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| 일중 변화            |                                        | 일중 45% 변이.<br>오후에 가장 높고,<br>야간에 가장 낮음                                | 간 질환 유무에 따른<br>차이 없음                                            |
| 일간 변화            | 일간 5-10% 변이                            | 일간 10-30% 변이                                                         | 간 질환 유무, 연령에<br>따른 차이 없음                                        |
| 인종/성별            | 아프리카계<br>미국인 남성에서<br>15% 더 높음          |                                                                      | 아프리카계 미국인과<br>여성군 내에서는 의미<br>있는 차이 없음                           |
| BMI*             | BMI가 높은<br>군에서 40-50%<br>더 높음          | BMI가 높은 군에서<br>40-50% 더 높음                                           | 체중과 AST, ALT는<br>직접적인 관련성 있음                                    |
| 음식               | 영향 없음                                  | 영향 없음                                                                |                                                                 |
| 운동               | 강도 높은 운동<br>시 3배 증가                    | 운동을 하지 않는 군과<br>강도 높은 운동을 하는<br>군보다 보통 수준의<br>운동을 하는 군에서<br>20% 더 낮음 | 운동의 영향은<br>남성에서 주로 나타남.<br>여성에서는 10%<br>이내의 변화. 근력<br>운동 시 더 증가 |
| 검체 보관            | 실온 3일,<br>냉장 보관 3주,<br>냉동 보관 수년간<br>안정 | 실온 3일,<br>냉장 보관 3주,<br>냉동/해동 시 현저히<br>감소                             | 세포에서 혈청으로<br>분리 시 안정.<br>전혈에서는 24시간까지<br>안정                     |
| 용혈,<br>용혈성<br>빈혈 | 의미 있는 증가                               | 적혈구에서 방출되는<br>정도에 따라 중등도<br>증가                                       | 용혈 정도에 의존                                                       |
| 근육 손상            | 의미 있는 증가                               | 중등도 증가                                                               | CK* 증가량과 관련                                                     |

\* BMI(Body Mass Index), CK(creatine kinase)

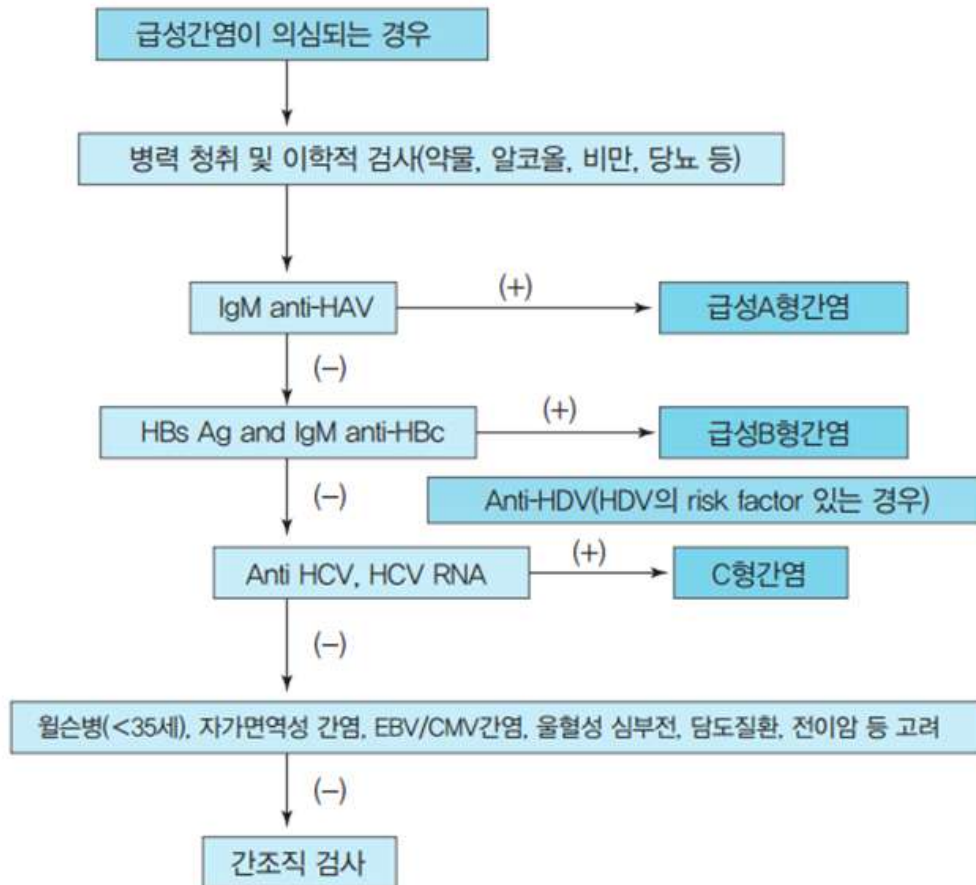
## &lt;부록 2&gt; 간담도계 손상 이외에 ALP에 영향을 미치는 요인

| 요인        | 변화                                                      | 비고                                     |
|-----------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 일간 변화     | 5-10%                                                   | 간 질환 유무, 연령에 따른 차이 없음                  |
| 음식 섭취     | 30 U/L 정도까지 증가                                          | 장내 동종 효소에 의해 B형과 O형 혈액형에서 12시간까지 상승 지속 |
| 인종/성별     | 아프리카계 미국인 남성에서 15% 증가<br>아프리카계 미국인 여성에서 10% 증가          |                                        |
| BMI*      | BMI 상승 시 25% 증가                                         |                                        |
| 운동        | 의미 있는 영향 없음                                             |                                        |
| 검체 보관     | 냉장 7일, 냉동 보관 1개월까지 안정                                   |                                        |
| 용혈        | 헤모글로빈이 효소활성화를 억제                                        |                                        |
| 임신        | 임신 3기에 2-3배까지 증가                                        | 태반, 태아 뼈의 동종 효소에 의해                    |
| 흡연        | 10% 증가                                                  |                                        |
| 경 구 피 입 제 | 20% 감소                                                  |                                        |
| 기타        | 증가: 골 질환, ALP를 생성하는 종양<br>감소: 중증 장염(어린이), <u>저인산효소증</u> | ALP 동종효소와 감마 지티피 수치로 간 이외의 원인과 감별 가능   |

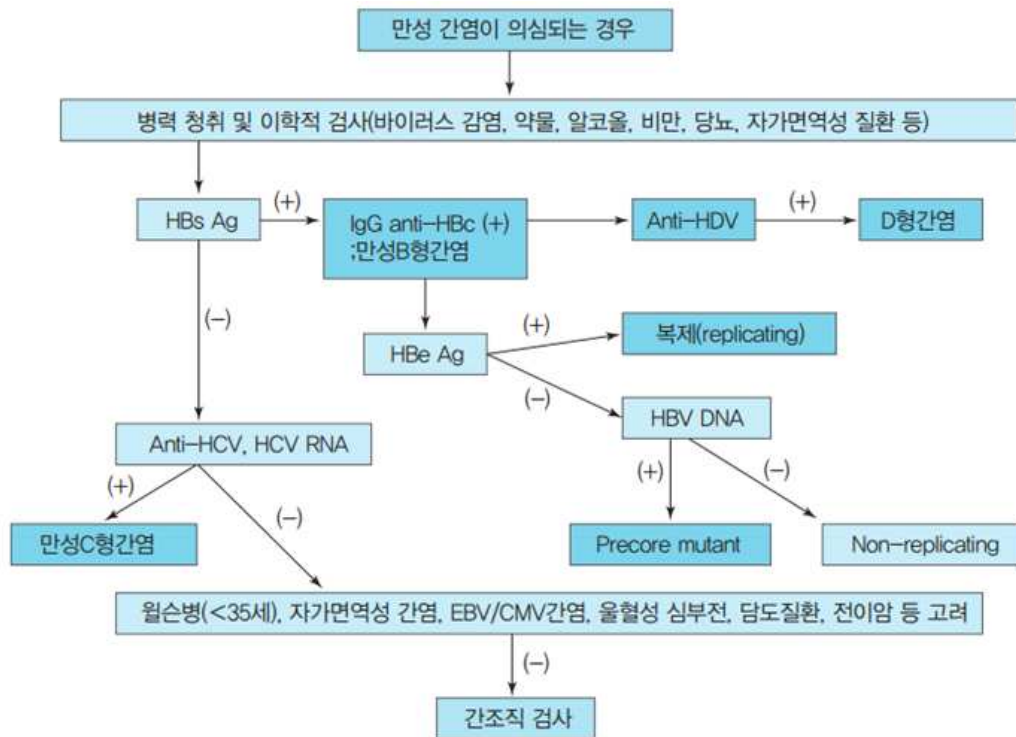
<부록 3> 간담도계 손상 이외에  $\gamma$ -GTP에 영향을 미치는 요인

| 요인       | 변화                                                                                                                                                        | 비고                                                    |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 일간<br>변화 | 10-15%                                                                                                                                                    | 간 질환 유무, 연령에 따른<br>차이 없음                              |
| 인종       | 아프리카계 미국인에서 약 2배 높음                                                                                                                                       | 성인 남녀에서 유사한 차이                                        |
| BMI*     | BMI 정도 상승 시 25% 증가<br>BMI가 30 초과 시 50% 증가                                                                                                                 | 성인 남녀에서 유사한 영향                                        |
| 음식<br>섭취 | 식후 감소; 음식 섭취 후 시간이 지남에<br>따라 증가                                                                                                                           |                                                       |
| 운동       | 의미 있는 영향 없음                                                                                                                                               |                                                       |
| 검체<br>보관 | 냉장보관 7일, 냉동보관 수개월까지 인정                                                                                                                                    |                                                       |
| 임신       | 임신 초기에 25% 감소                                                                                                                                             |                                                       |
| 약물       | carbamazepine, cimetidine, furosemide,<br>heparin, isotretinoin, methotrexate,<br>oralcontraceptives, phenobarbital,<br>phenytoin, valproic acid 등에 의해 영향 | 정상범위의 2배까지 증가할<br>수 있으며, phenytoin의<br>경우는 5배까지 증가 가능 |
| 흡연       | 하루 1갑 흡연 시 10% 증가<br>심한 흡연자는 두 배까지 증가                                                                                                                     |                                                       |
| 음주       | 음주와는 직접적인 관련성 있음                                                                                                                                          |                                                       |

<부록 4> 급성 간염이 의심되는 경우 접근방법



## &lt;부록 5&gt; 만성 간염이 의심되는 경우 접근방법



## 〈〈연 구 진〉〉

연 구 기 관 : (의)삼성의료재단 강북삼성병원

연구책임자 : 이원철 (조 교 수, (의)강북삼성병원)

연 구 원 : 강영중 (진료과장, 근로복지공단 인천병원)

강모열 (조 교 수, 가톨릭대학교 성모병원)

최광현 (조 교 수, 분당서울대학교 병원)

연구상대역 : 이경은 (선임연구위원, 직업건강연구실)

## 〈〈연 구 기 간〉〉

2020. 5. 2 ~ 2020. 10. 31

본 연구는 산업안전보건연구원의 2020년도 위탁연구 용역사업에 의한 것임

본 연구보고서의 내용은 연구책임자의 개인적 견해이며, 우리 연구원의 공식견해와 다를 수도 있음을 알려드립니다.

**산업안전보건연구원장**

## **질병자의 작업관리 지침 개발 연구(간질환 등)**

(2020-산업안전보건연구원-677)

---

발 행 일 : 2020년 10월  
발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 고재철  
연구책임자 : (의)삼성의료재단 강북삼성병원 교수 이원철  
발 행 처 : 안전보건공단 산업안전보건연구원  
주 소 : (44429) 울산광역시 중구 종가로 400  
전 화 : (032) 510-0753  
F A X : (052) 510-0689  
H o m p a g e : <http://oshri.kosha.or.kr>

---