



# 아세트아미노펜이 급성 A형간염 환자의 임상경과에 미치는 영향

연구책임자	연구실무자	분석지원
김진욱 교수	정정화	박기찬 주임연구원
분당서울대학교병원	분당서울대학교병원	건강보험심사평가원

※ '2017년 HIRA 빅데이터 분석 협업과제' 사례

## 1. 분석 배경

- 급성 A형간염은 A형간염바이러스에 의해 발생하며, 발열, 근육통 및 관절통, 구역 및 구토 등의 증상이 나타남
  - ▶ 급성 A형간염은 대개 발병 후 2개월 이내 회복되지만 드물게 급성 신부전, 담낭염, 췌장염 등의 합병증이 동반되거나, 전격성 간염으로 진행되어 사망하는 경우도 있음
- 아세트아미노펜은 흔히 쓰이는 해열진통제로 부작용이 없는 편이지만, 과다 복용할 경우 간손상을 일으켜 혼수상태, 사망에 이를 수도 있음
  - ▶ 아세트아미노펜은 상용량을 복용할 경우 체내의 글루타티온에 의해 무독성 포함물로 전환되어 문제가 없으나, 과다 복용할 경우에는 포함되지 못한 아세트아미노펜이 다량의 독성물질(NAPQI)로 존재하면서 간독성을 유발하게 됨
- 급성 A형간염은 글루타티온 부족 상황을 초래하여 아세트아미노펜을 과다 복용한 상태와 유사한(아세트아미노펜 독성이 유발될 수 있는) 환경을 조성함
  - ▶ 급성 A형간염 초기 발열과 복부 불편감 등의 증상을 감기 증상으로 오인하여 해열진통제인 아세트아미노펜을 복용하는 경우가 있음
  - ▶ 그러나 이러한 경우에 상용량의 아세트아미노펜이 간기능과 급성 A형간염의 자연경과에 미치는 영향은 아직까지 알려진 바가 없음

- 본 연구에서는 국가수준 청구자료를 이용하여 급성 A형간염의 중증 합병증(입원, 혈액투석, 간성뇌증, 간이식)의 발생양상과 예측인자를 조사함. 특히, 아세트아미노펜의 투약이 중증 합병증 발생에 미치는 위험도를 분석하고자 함

## 2. 분석 방법과 내용

- 자료원: 2008년~2016년 건강보험 청구자료
- 대상: 2008년부터 2016년까지 급성A형간염으로 병원, 의원, 보건소 진료를 3회 이상 받은 만 18세 이상의 외래 또는 입원 환자
  - ※ 청구자료 기준 주/부상병 ICD-10 진단코드 B15가 3회 이상 청구되었으며, 급성 A형간염의 진단검사(HAV IgG, 청구코드 C4862 또는 C7584)가 1회 이상 청구된 환자
- 분석방법: 동반 상병, 중증 경과, 아세트아미노펜 투여 관련성 분석

## 3. 분석 결과

- '08년 1월 1일부터 '16년 12월 31일까지 급성 A형간염으로 43,500명이 진료를 받았으며, 평균 연령은 33.9세, 남성 환자는 61% 임
  - ▶ 급성 A형간염 환자 중 84.5%의 환자가 입원 치료를 받았으며, 평균 입원 기간은 약 12일 임
  - ▶ 급성 A형간염 환자 중 26.4%의 환자가 아세트아미노펜을, 11.4%의 환자가 비스테로이드 소염진통제를 처방받았으며, 5.4%는 두 가지 약물을 동시에 처방받음



[표 1] A형간염의 중증 경과 발병률

변수	산출결과
	총 대상환자수 (n=43,500)
연령, 세 (평균±표준편차)	33.9±9.6
≥ 50 세 (명,%)	2,669(6.1)
성별, 남성/여성 (명, %)	26,391(60.7) / 17,109(39.3)
치료 경과	
외래방문 횟수 (평균±표준편차)	7.9±10.1
입원치료 환자수 (명, %)	36,755(84.5%)
입원 기간, 일 (평균±표준편차)	11.8±10.7
Acetaminophen 처방 (명,%)	11,481(26.4%)
환자 1인당 평균 처방일수	3.9±5.2
비스테로이드 소염진통제 처방 (명,%)	4,983(11.5)
환자 1인당 평균 처방일수	6.2±12.7
투석 시행 (명,%)	418(1.0)
기계호흡 시행 (명,%)	178(0.4)
간성뇌증 발생 (명,%)	109(0.3)
뇌부종 발생 (명,%)	131(0.3)
간이식 시행 (명,%)	55(0.1)

- 질병에 의한 중증 합병증을 간성뇌증, 뇌부종이나 급성신부전 발생, 또는 기계호흡이나 간이식수술 시행으로 정의(n=593)하여 급성 A형간염 환자에서 중증 합병증 발생의 예측 분석 결과, 기저 간질환, 당뇨, 고혈압, 만성콩팥병을 진단받은 환자와 해열진통제 처방환자의 중증 합병증 발생이 높은 것으로 나타남
  - ▶ 단변량 분석 및 다변량 분석의 경우, 50세 이상 연령, 남성, 기저 간질환 환자 및 당뇨, 고혈압과 같은 동반질환자(비만 제외)에서 위험성이 높게 관찰되었음
  - ▶ 아세트아미노펜과 NSAIDs의 해열진통제 처방환자는 약물처방력이 없는 환자에 비해 중증 합병증의 발생이 각각 5.7, 2.9배 이상 높음

[표 2] A형간염 중증 경과 예측모델

변수	단변량 분석		다변량 분석	
	Odds ratio (95% CI)	P-value	Odds ratio (95% CI)	P-value
나이 < 50세 (n=40,831)	1.00		1.00	
≥50세 (n=2,669)	2.32 (1.82, 2.96)	<.001	1.18 (1.18, 1.19)	<.001
성별 여성 (n=17,109)	1.00		1.00	
남성 (n=26,391)	2.06 (1.70, 2.49)	<.001	1.74 (1.74, 1.75)	<.001
기저 간질환 없음 (n=39,979)	1.00		1.00	
있음 (n=3,521)	2.43 (1.96, 3.01)	<.001	1.50 (1.49, 1.50)	<.001
만성B형간염 없음 (n=41,866)	1.00			
있음 (n=1,634)	2.73 (2.07, 3.61)	<.001		
만성C형간염 없음 (n=42,714)	1.00			
있음 (n=796)	1.82 (1.15, 2.89)	0.011		
알코올성간질환 없음 (n=42,344)	1.00			
있음 (n=1,156)	1.22 (0.77, 1.93)	0.405		
간경변증 없음 (n=42,985)	1.00			
있음 (n=515)	7.03 (5.09, 9.71)	<0.001		
비만 없음 (n=43,479)	1.00			
있음 (n=21)	0.001 (0.01, 99.99)	0.971		
당뇨병 없음 (n=40,734)	1.00		1.00	
있음 (n=2,766)	6.19 (5.16, 7.43)	<.001	3.18 (3.17, 3.19)	<.001
고혈압 없음 (n=41,951)	1.00		1.00	
있음 (n=1,549)	5.37 (4.28, 6.73)	<.001	1.89 (1.88, 1.91)	<.001
만성신장질환 없음 (n=43,357)	1.00		1.00	
있음 (n=143)	25.86 (17.56, 38.06)	<0.001	-	<.001
만성폐쇄성폐질환 없음 (n=41,666)	1.00		1.00	
있음 (n=1,834)	2.02 (1.51, 2.74)	<0.001	1.03 (1.02, 1.03)	<.001
없음 (n=29,383)	1.00			
약물 처방력 NSAIDs (n=2,636)	4.06 (2.95, 5.58)	0.005	2.90 (2.88, 2.92)	<.001
APAP (n=11,481)	7.20 (5.95, 8.72)	<.001	5.66 (5.63, 5.69)	<.001



## 4. 결론

- 급성 A형간염 환자에서 NSAIDs 및 APAP의 처방력은 모두 위중한 경과를 예측하는 지표임
- 기저 질환으로 간 질환이 있거나, 당뇨병, 고혈압 환자의 경우 급성 A형간염의 중증 합병증의 위험이 더욱 높으므로 예방접종을 적극적으로 시행하여야 함
- 급성 A형간염 발생 시 비스테로이드성 소염진통제 및 아세트아미노펜 처방자의 경과에 대한 적극적인 모니터링이 필요함
- 하지만 아세트아미노펜은 일반의약품으로 환자가 별도의 처방없이 복용할 수 있어, 관리상의 한계가 있을 수 있음

