

만성간질환 환자의 관리를 위한 솔루션 ADVIA Centaur Enhanced Liver Fibrosis(ELF) Test

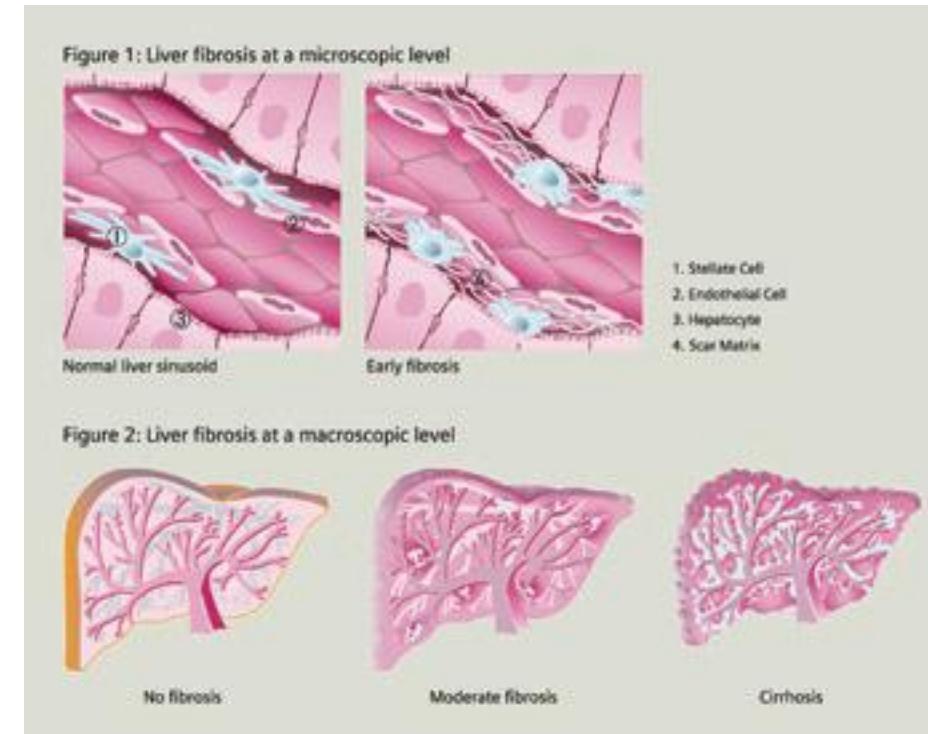
이번 호에서는 다양한 간질환 솔루션 중 Siemens만의 비침습적 혈청 간섬유화 검사(ADVIA Centaur Enhanced Liver Fibrosis(ELF) Test)에 대해 소개하고자 한다.

글 이수종 (sujong.lee@siemens.com) 감수 박윤미 (yunmi.park@siemens.com)

간섬유화란 무엇인가?

간섬유화는 간 손상 후에 발생하는 반흔 과정(Scarring Process)을 의미한다. 피부 등 인체의 다른 조직이 교원질이나 여러 가지 매개물질을 침착해 상처를 치유하듯이 간조직도 새로운 교원질 침착으로 상처를 치유하게 된다. 시간이 지날수록 이러한 과정은 간경화로 이어지고, 이로 인해 간 기능부의 구조적 구성이 영향을 받아 간을 통한 혈류나 간 기능이 방해를 받는데, 경변이 간질환의 종종 합병증으로 발전하면 문맥 고혈압, 간부전, 간암 등이 일어날 수 있다. 만성 C형 간염의 경우 약 10~20% 환자가 첫 내원 시, 20~30%는 이후에 간섬유화를 보이고 B형 간염 환자는 5년간 간섬유화 비율이 12~20%나 된다. 이를 조기 진단하면 빠른 항바이러스 치료가 이루어져 진행을 예방할 수 있다. 간섬유화의 진단 방법으로 간생검(Biopsy)이 표준 방법으로 인정되고 있으나 침습적 검사로 통증, 출혈, 감염 등의 부작용 위험이 있으며, 사망 등 심각한 합병증을 유발할 수 있다. 또한 간질환 진행 정도에 따라 간섬유화 정도를 자속적으로 관찰해야 함에도 불구하고 침습적 검사로 환자의 부담이 커 반복적 검사가 불가능하며, 특히 소아환자의 경우 더욱 어렵다. 최근에는 비침습적 방법으로 혈청표지자 검사를 개발, 적용하고 있다. 대표적인 비침습적 간섬유화 검사법인 ELF Test는 중증 이상의 섬유화 진단 시 우수한 진단 성능을 보이며, 만성간질환의 징후나 증상을 보이는 환자를 대상으로 간섬유화 평가, 예후 예측, 치료 효과 평가에 유용한 검사로 알려져 있다.

간섬유화의 진행 과정

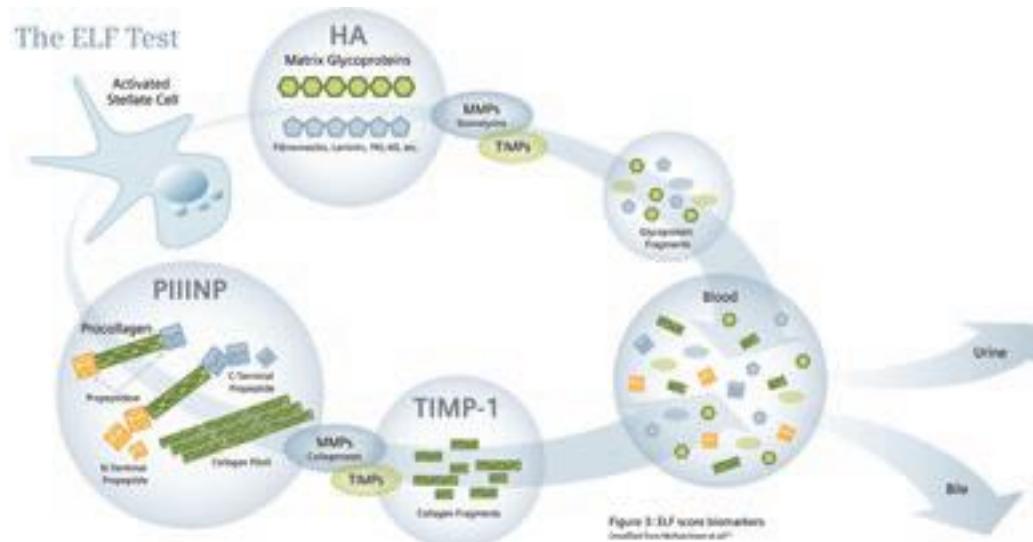


간섬유화의 원인

모든 만성간질환(Chronic Liver Disease, CLD)은 간섬유화에 이를 수 있다. CLD의 주원인은 만성 바이러스성 B형 간염(CHB)과 알코올성 간질환(ALD)이 오랫동안 대표적 원인으로 간주돼 왔는데, 알코올중독과 ALD 비율은 많은 나라에서 감소하고 있는 반면, 일부 북유럽 국가에서는 젊은 층의 위험한 음주 습관으로 ALD 비율이 경고 수준을 보이고 있다^{1,2}. 지난 몇십 년 동안 만성 C형 간염(CHC)과 비알코올성 지방 간질환(NAFLD)이 CLD 발병에 중대한 영향을 미치고 있다. C형 간염 바이러스(HCV)는 체액, 감염된 주사바늘, 감염된 혈액 제품을 통해 전염되며, 전 세계 CHC 환자는 2억 명에 달하는 것으로 추정된다^{3,4}. 비만이 빠르게 늘고 있는 선진국에서는 NAFLD가 간섬유화의 주원인으로 알려져 있고, 비만 인구가 늘고 있는 우리나라에서도 NAFLD는 간섬유화를 빠르게 확산시킬 수 있다^{5,6}.

간섬유화의 생리학

매개물질을 생성하는 주요 간세포는 간성상세포(Hepatic Stellate Cell, HSC)다. 이러한 거주세포(resident cell)는 휴면 상태에서 세내 주요 비타민 A의 저장소로 존재하지만 활성 상태가 되면 근섬유세포로 전환돼 교원질(collagen)을 분비할 수 있고, 이 섬유조직은 금속 단백질분해효소(Matrix metalloproteinases, MMPs)라는 효소에 의해 매개물질을 흡수해 재형성될 수 있다. 매개물질의 흡수는 금속단백분해효소 조직억제제(tissue inhibitor of matrix metalloproteinases, TIMPs)가 억제하며 여기에는 TIMP-1이 중요한 역할을 한다. 간섬유화는 과거에 단순히 반흔 조직의 축적으로만 생각됐지만 현재는 수개월 내로 진행 또는 완화될 수 있는 역동적인 과정으로 인식되고 있다⁷.



혈청 간섬유화 검사(ELF Test)

The First CE Marked Liver Fibrosis Marker Panel

ELF Test는 간섬유화의 단계와 간섬유화의 진행률 두 가지를 다 평가하기 위해 혈청 표지자들의 조합을 사용한 비침습적인 진단 방법으로 간 생검(Biopsy)이 표준 방법으로 인정되고 있으나, 침습적 검사를 할 때 환자의 통증 및 표본 오차와 검사에 따른 정확도 문제, 추적 관찰의 어려움이 있는 반면, ELF Test는 검체를 채취한 후 체외에서 이루어 지므로 환자에게 직접적인 위해를 기하지

않아 안전하다. 또한 만성간질환의 징후나 증상을 보이는 환자를 대상으로 간섬유화 평가, 예후 예측뿐 아니라 치료 효과 평가 시 반복 검사가 용이하여 추적 검사에 유용하다. 환자 데이터 및 인구학적 정보(연령, 인종 등)가 불필요하며, 객관적이고 일반화된 진단 정보를 제공한다. 연령에 영향을 받지 않으므로 소아환자에서도 동일한 기준으로 적용 가능하다.

결과 해석

ELF Test는 HA, PIII NP, TIMP-1의 혈청 농도를 면역측정법의 원리를 이용하여 ADVIA Centaur® System에서 정량적으로 측정한 후, 이를 조합하는 알고리즘을 통해 산출된 점수로 결과를 해석한다.

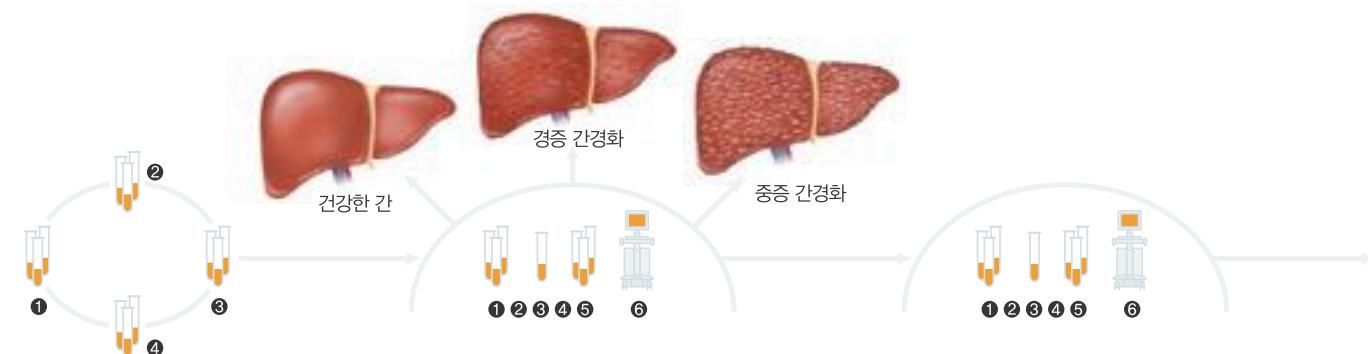
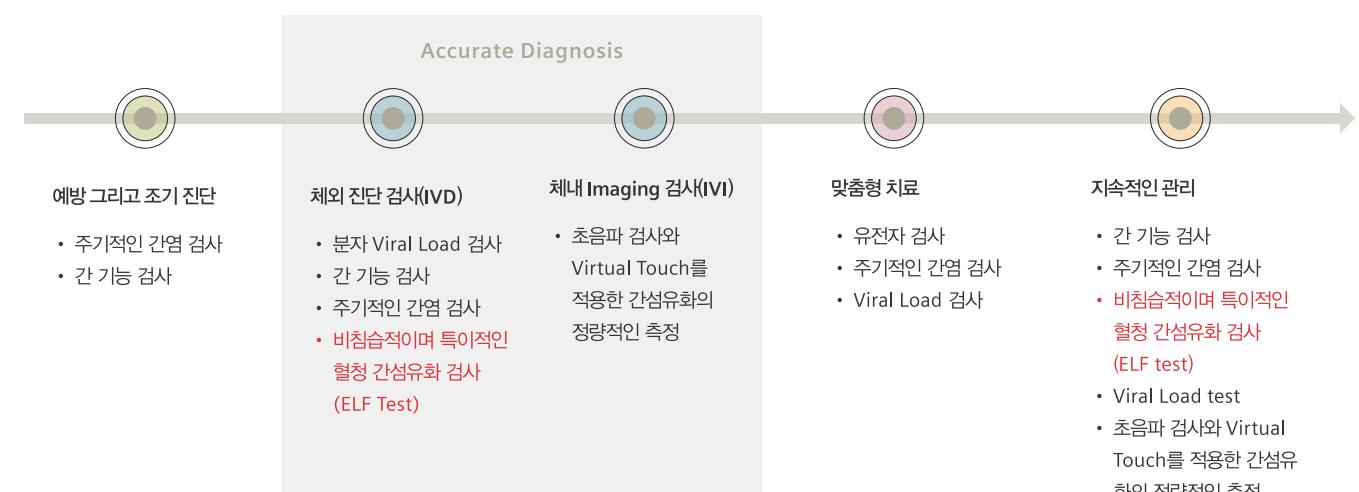
ELF Score	Severity of Liver Fibrosis
<7.7	None to mild
≥7.7-<9.8	Moderate
≥ 9.8	Severe

- 히알루론산(hyaluronic acid, HA)
- 제3형 프로콜라겐의 아미노산 말단 프로펩타이드(aminoterminal propeptide of procollagen type III, PIII NP)
- 금속단백 분해 효소 조직억제물질 1형 (tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, TIMP-1)⁹

지멘스의 ADVIA Centaur® System은 시간당 240 tests의 빠른 처리 속도로 추가적인 장비 설치 없이도 각종 간염 검사 및 HIV 등과 같은 감염성 질환 검사와 함께 ELF Test를 시행할 수 있다.

지멘스가 제공하는 간질환 검사의 Total Solution - 진단에서부터 지속적인 관리까지

간질환은 많은 범위의 간 기능 장해를 포함한다. 질병이 의심되면, 치료 계획과 그 계획들을 관리한 후, 장기적으로 추가적인 관리를 제공하는 가운데 가장 핵심은 정확한 진단을 하는 것이다. 환자의 최적화된 관리를 위해서는 in vivo 및 in vitro 솔루션이 필요할 수 있다. 예를 들면 일반적인 생화학 검사, 간염 혈청 검사, Viral Load 검사, 유전자 검사, 초음파 검사 등이 있다.



지멘스의 in vivo와 in vitro 방법을 이용한 만성간질환 환자의 진단과 관리 가능

진단 단계에서 추가 검사는 간 손상의 심각도와 환자의 잠재적인 치료 전략에 도움

관리 및 모니터링 단계에서, 환자들은 검사를 통해 주기적으로 질병의 진행도 및 치료 효과 확인

①
General Chemistry 검사
②
Specific Plasma Protein 검사

①
General Chemistry 검사
②
Specific Plasma Protein 검사

④
Molecular Viral Hepatitis 검사

②
Specific Plasma Protein 검사

③
Viral Hepatitis Screening 검사
⑤
Enhanced Liver Fibrosis(ELF) 검사

⑥
Virtual Touch 소프트웨어



AD VIA 2400 Chemistry System



Dimension Vista Systems



VERSANT KPCR Molecular Solutions



BN II System



AD VIA Centaur XP



ACUSON S2000 Ultrasound System

간질환 환자의 종합적인 관리를 위한 다양한 솔루션

지멘스는 혁신적인 제품과 검증된 전문성으로 만성간질환 환자의 진단과 관리를 위해 검사 실과 임상에 꼭 필요한 솔루션으로, 최적화된 환자 치료 및 향상된 검사 효율성과 통합된 워크플로우를 제공합니다. 좀 더 자세한 정보는 www.siemens.com/liverhealth에서 확인할 수 있습니다.

참고 문헌

1. Leon DA, McCambridge J. Liver cirrhosis mortality rates in Britain, 1950 to 2002. *Lancet* 2006; 367(9511):645.
2. Leon DA, Saburova L, Tomkins S, Andreev E, Kiryanov N, McKee M et al. Hazardous alcohol drinking and premature mortality in Russia: a population based case-control study. *Lancet* 2007; 369(9578):2001-2009.
3. World Health Organisation. Hepatitis C. WHO Fact Sheet 2000 (164):[1-4]
4. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis*. 5, 558-567. 2005.
5. Farrell GC LC. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 43[2 Suppl 1], S99-S112. 2006.
6. Day CP. Natural History of NAFLD: Remarkably benign in the absence of cirrhosis. *Gastroenterology* 2005; 129:375-377.
7. Friedman SL. Liver fibrosis - from bench to bedside. *J Hepatol* 2003; 38 Suppl 1:S38-S53.
8. NHS (National Institute for Health Research). Enhanced Liver Fibrosis Test (ELF) for evaluating liver fibrosis. National Horizon Scanning Centre – News on Emerging Technologies in Healthcare 2008.
9. Rosenberg WM, Voelker M, Thiel R, Becka M, Burt A, Schuppan D, Hubscher S, Roskams T, Pinzani M, Arthur MJ, European Liver Fibrosis Group. Serum markers detect the presence of liver fibrosis: a cohort study. *Gastroenterology* 2004; 127: 1704-1713.