

REVIEW ARTICLE

MELD 점수 도입 이후 국내 알코올 간질환의 뇌사자 간이식 현황

주동진

연세대학교 의과대학 외과학교실

Current Status of Deceased Donor Liver Transplantation for Alcoholic Liver Disease in Korea in MELD Era

Dong Jin Joo

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The organ allocation system should be fair and efficient to predict the prognosis of patients with end-stage organ failure. The liver allocation system in Korea was changed to the model for end-stage liver disease (MELD) score system from Child-Turcotte-Pugh score-based status system in 2016. Since then, there have been some changes in matching liver graft to recipients in deceased liver transplantation. The severity of sickness of the end-stage liver failure patients has been increased in the MELD era than before. Since 2013, liver transplantation for alcoholic liver disease has been gradually increasing in Korea. We should take proper evaluation into consideration when we decide early liver transplantation particularly for patients with severe alcoholic hepatitis, who have a high MELD score. Above all, overcoming organ shortage, it is necessary for us to try to increase the number of deceased donors to meet the need for liver transplantation for end-stage liver disease patients. (*Korean J Gastroenterol* 2021;77:4-11)

Key Words: Liver transplantation; End stage liver disease; Liver diseases, alcoholic

서 론

장기이식 분야에서 이식 장기 부족의 문제는 늘 큰 걸림돌이 되고 있다. 특히, 우리나라와 같이 뇌사 장기 기증자 부족 한 나라에서는 부족한 장기를 공정하고 효율적으로 분배하는 일은 매우 중요하다.

우리나라는 2000년 장기 등 이식에 관한 법률이 제정되어 시행된 이후, Child-Turcotte-Pugh score (CTP 점수)를 기준으로 하는 응급도에 따라 뇌사 장기 기증자의 간장 분배를 시행하였다. Status 1, 2A, 2B, 3, 7 등 5개로 구분되는 응급도에 따라 뇌사 장기 기증자의 간장이 배분되었다. 그러나 2016년 model for end-stage liver disease (MELD) 점수에

의한 간장 분배 체계가 도입되면서, 환자의 중증도에 따른 예후를 더 잘 반영하여 간장을 분배하는 방향으로 변화하였다 (Table 1). MELD 점수는 초기에 간경변으로 경정맥 간내 문맥-정맥 단락술(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)을 시행 받은 환자에서 3개월 사망률을 예측하기 위해 만들어진 것으로, 말기 간부전 환자의 예후를 반영하는 예측 모델로 간이식의 우선 순위를 결정하는 데 적합한 시스템으로 채택되어 발전하게 되었다.^{1,2} 그러나 여러 가지 다양한 간질환의 특성을 모두 대변할 수는 없어 나라마다 혈중 나트륨 수치를 추가하여 변형하거나, 간암 환자에게 추가 점수를 주는 등의 보완적인 제도를 도입하고 있다.³⁻⁶

국내에서는 뇌사 장기 기증자의 수가 매우 부족하여 이러

Received December 10, 2020. Revised January 15, 2021. Accepted January 19, 2021.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2020. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 주동진, 03722, 서울시 서대문구 연세로 50-1, 연세대학교 의과대학 외과학교실

Correspondence to: Dong Jin Joo, Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea. Tel: +82-2-2228-2131, Fax: +82-2-313-8289, E-mail: djoo@yuhs.ac, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8405-1531>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

한 변형 및 추가 점수 제도의 혜택을 받을 수 있는 환자들이 거의 없는 실정으로 급성 간부전으로 응급도 1에 해당되는 경우를 제외하면 대부분 순수한 MELD 점수로만 간장 분배를 받게 된다.⁷ 2019년도 장기 등 이식 및 인체조직 기증 통계연보에 따르면, 한 해 동안 뇌사자 간이식을 받은 환자들 391명 중 급성 간부전이나 재이식 등 응급도 1에 해당되는 경우를 제외한 358명의 수혜자 중 69.6%가 MELD 점수 38점 이상이 었다.⁸ 즉, 중증도가 매우 높은 환자들에게만 주로 뇌사자 간 장이 분배되고 있는 상황이다.

말기 간부전의 원인 질환 별로 살펴보면, B형간염 예방접 종의 보급과 C형 간염에 대한 치료약제의 발달로 최근 전 세 계적으로 간이식을 필요로 하는 원인 질환의 양상이 조금씩 변화되고 있다. 미국에서는 2015년부터 기존 간이식의 가장 흔한 원인 질환이던 C형 간염은 줄어들는데 반해 알코올 간질 환과 비알코올 지방간질환이 급격히 늘고 있으며, 2019년 미국 Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) 의 자료를 보면, 전체 간이식 대기 등록 환자 중 24%가 알코 올 간질환이며 20%가 지방간염, 15%가 C형 간염으로 보고되 고 있다.⁹ 상대적으로 B형간염이 많고 비알코올 지방간질환이 적은 우리 나라에서도 바이러스성 간질환로 인한 간이식은 줄 고 있는 반면, 알코올 간질환으로 인한 간이식은 점점 증가하 는 추세에 있다.⁸ 이에 본고에서는 국내 MELD 점수가 도입된 지 4년이 지난 현 시점에서 우리나라 뇌사자 간이식의 현황

및 그중 알코올 간질환의 양상이 어떻게 변화되고 있는지를 살펴보고자 한다.

본 론

1. MELD 점수의 국내 도입 배경 및 과정

2000년 이전까지 국내에는 뇌사자 장기 기증에 관한 법률 이 없어 정부의 통제 없이 각 의료기관에서 뇌사자의 관리와 장기 기증이 이루어졌다. 그러나 2000년 국내에 장기 등 이식 에 관한 법률이 제정 및 시행되면서 국립장기조직혈액관리원 (Korean Network for Organ Sharing, KONOS)의 관리 하에 뇌사자의 발굴, 장기적출 및 장기이식이 이루어지기 시작하였 다. 그중 간이식 대기 환자에 대해서는 장기이식 관리 업무규 정을 통해 정의된 응급도에 따라 뇌사자 간장의 분배가 이루 어지고 있다. 장기 등 이식에 관한 법률 시행 이후 처음에는 미국 United Network for Organ Sharing (UNOS)의 기준을 참고하여 Child-Turcotte-Pugh score (CTP 점수)를 기준으 로 한 응급도에 따라 간장 분배가 이루어져 왔다. 말기 간부전 환자의 예후를 더 정확히 예측하여 우선 순위를 결정하는 모 델을 간장 분배 원칙에 도입하려는 많은 노력들 끝에 2002년 미국에서는 MELD 점수를 도입하여 간장 분배의 기준을 삼기 시작하였다.¹⁰ 이후 MELD 점수는 전 세계적으로 간장 분배의 기본 원칙으로 자리 잡았고, 나라마다 각자의 사정에 따라 조

Table 1. Comparison Between Previous KONOS Status and Current MELD System

KONOS status		MELD system	
Status 1	Fulminant hepatic failure without underlying liver disease. Primary non-function within 7 days.	Status 1	Fulminant hepatic failure without underlying liver disease. (with hepatic encephalopathy occurred within 8 weeks from the first symptoms, and meet at least one condition out of ventilator care, renal replacement therapy, or INR>2.0) Primary non-function within 7 days. Wilson's disease patient with fulminant hepatic failure.
Status 2A	Patients with chronic liver disease who had a CTP score of ≥ 10 and meet at least one of the other medical criteria (life-threatening variceal bleeding, refractory ascites/hydrothorax, hepatic encephalopathy, or hepatorenal syndrome), who were hospitalized in an intensive care unit with a life expectancy of <7 days without a liver transplant.	Status 2	MELD: 38-40
Status 2B	Patients with chronic liver disease who had a CTP score of ≥ 10 , or a CTP score of ≥ 7 and meet at least one of the medical criteria (life-threatening variceal bleeding, refractory ascites/hydrothorax, or spontaneous bacterial peritonitis).	Status 3	MELD: 31-37
Status 3	Patients who have a CTP score of ≥ 7 without meeting status 2B criteria	Status 4	MELD: 21-30
Status 7	Waiting patients without above condition.	Status 5	MELD: 6-20

KONOS, Korean Network for Organ Sharing; MELD, model for end-stage liver disease; CTP, Child-Turcotte-Pugh; INR, International Normalized Ratio.

급씩 변형 하거나 상황에 따라 MELD 점수에 추가 점수를 주는 방식으로 운용되고 있다.^{1,11-14}

국내에서는 15년간 CTP 점수를 근간으로 하는 응급도로 간장 분배를 하였으나 CTP 점수가 환자의 중증도를 반영하기에 각 단계의 폭이 너무 넓고, 의료진의 주관적 판단이 개입할 수 있다는 우려가 있어 MELD 점수 도입에 대한 필요성이 지속적으로 제기되어왔다.¹⁵ CTP 점수를 근간으로 한 응급도 평가와 MELD 점수 간의 상관성을 비교한 국내 연구에 의하면 CTP 응급도 평가는 일부 군에서 MELD 점수의 중복 및 역전이 나타나서 의학적 응급도 평가에 제약이 있는 것으로 보고되었다.^{15,16} 이에, KONOS에서 간장 배분의 원칙으로 MELD 점수를 도입하기 위한 연구용역과제를 거쳐, MELD 시스템이 국내 간장 응급도 기준으로 적합하다는 결론을 도출하였고, 2016년 6월부터는 MELD 점수를 기준으로 장기기를 배분하는 시스템을 채택하여 시행 중에 있다.¹⁷

2. 국내 뇌사자 간이식의 현황

2000년 장기 등 이식에 관한 법률 시행 이후 국내 뇌사 장기 기증자는 꾸준히 증가해 왔으나, 여전히 뇌사자 장기 기증은 간이식 대기자 수에 턱없이 부족한 것이 현실이다. 국내 뇌사 장기 기증자는 최근 연간 400-500명 정도 수준으로 발생을 하고 있으나, 2020년 12월 현재 KONOS에 등록된 간장 대기자 등록자는 6,070명이다.¹⁸

2000년 인구 100만 명당 국내 뇌사자 장기 기증자는 1.1명으로 미국이나 유럽에 비해 현저히 적은 형편이었으나 대한이식학회 및 2009년 설립된 한국장기기증원(Korea Organ Donation Agency, KODA)의 홍보 및 활동으로 그 수가 조금씩 늘어

2016년에는 11.1명까지 도달하였다. 이는 독일의 11.3명과 비슷한 수준으로 아시아에서는 뇌사 장기 기증을 가장 많이 하고 있는 나라 중 하나가 되었다. 그러나 이후 다소 감소하여 2019년 현재 뇌사 장기 기증자는 인구 100만 명당 8.7명이다(Fig. 1).⁸ 2019년 스페인은 100만 명당 49.6명, 미국은 36.1명의 뇌사자가 장기기를 기증하였고, 프랑스, 영국, 호주 등도 모두 100만 명당 20명 이상의 뇌사자 장기 기증률을 보이고 있는 것에 비하면 아직도 국내 뇌사 장기 기증자는 매우 부족한 상황이라 하겠다.¹⁹

Fig. 2에서 보듯이 최근 10년 동안 국내 간이식 전체 건수는 해마다 증가하여 지난 10년간 50% 이상의 성장을 보였다. 2019년 한 해 동안 국내에서 시행된 간이식은 1,579건이다. 그중 뇌사자 간이식의 비율은 조금씩 증가하여 2010년 22.7%에서 2016년 34.5%까지 증가하였으나, 이후 다소 감소하여 2019년에는 24.8%를 기록하였다(Fig. 2).⁸ 이렇듯 전체 간이식은 증가하는데 반해 뇌사 기증자가 감소하고 있는 데에는 여러 가지 이유가 있을 수 있다. 그 원인에 대해 체계적으로 분석한 자료는 없지만, 최근 10년간 급성 간부전으로 뇌사자 간이식을 받은 환자의 수는 큰 변화가 없고, B형간염 예방 접종 및 항바이러스제의 발달로 B형간염에 의한 간부전의 환자 수가 큰 폭으로 줄어 들고 있는데 반해, 간암 환자를 대상으로 하는 생체 간이식은 지속적으로 늘고 있어 상대적인 뇌사자 비율 감소가 그 원인이 될 수 있을 것이고, 2018년 연명 의료결정제도의 도입 이후 잠재적인 뇌사자가 연명치료를 중단함으로써 장기 기증으로까지 이어지지 못해 뇌사 장기 기증자의 수가 다소 감소하였을 가능성도 그 원인 중 하나로 조심스럽게 추론해 볼 수 있다.

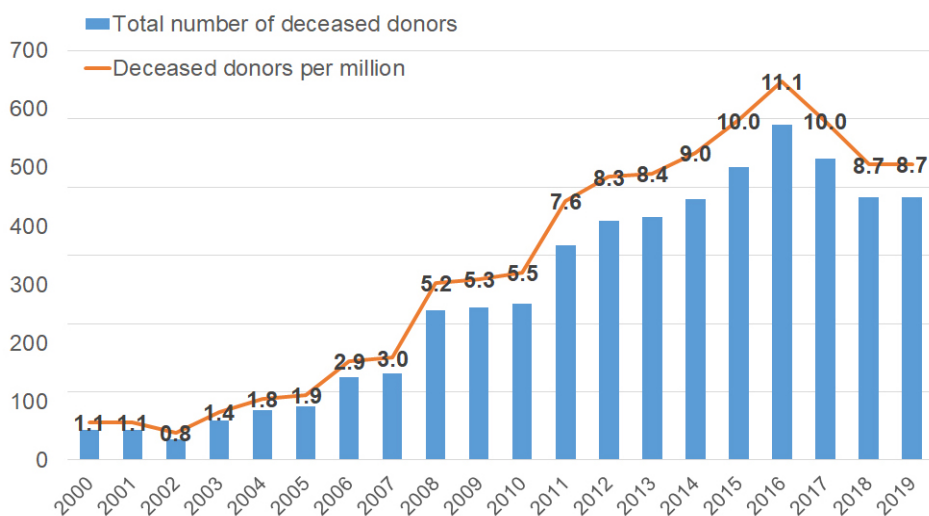


Fig. 1. Total number of deceased donor and the rate of deceased donor per million in Korea. The total number of deceased donors in Korea has been increasing over the last 10 years. The deceased donor rate per million in 2016 have reached up to 11.1 but thereafter the rate came down to 8.7 in 2019.

3. MELD 점수 도입 이후의 국내 뇌사자 간이식의 변화

MELD 도입 이전에 CTP 점수를 기반으로 한 KONOS 응급도에 따라 뇌사자 간이식을 시행 받은 환자들의 MELD 점수를 분석한 국내 단일 기관 연구 결과에 따르면,¹⁶ CTP 점수와 MELD 점수는 유의한 상관관계를 보였다. 즉, CTP 점수가 높은 환자들에서 MELD 점수도 높게 나타났다. 응급도 2A 환자들의 평균 MELD 점수는 29.03±8.00이었고, 응급도 2B로 간이식을 시행 받은 환자들의 평균 MELD 점수는 13.20±4.93으로 유의한 차이를 보였다(p<0.001). 또한, 당시 응급도 2A 조건으로 간이식을 시행 받은 환자들의 응급도 등록 조건과 관련한 증상(복수, 간신증후군, 간성뇌증)별로 환자군을 나누어 보았을 때 복수의 정도, 간성뇌증의 정도, 간신증후군 시 혈중 크레아티닌의 변화는 MELD 점수와 유의한 상관관계를 보였다. 그중 가장 높은 평균 MELD 점수를 보인 환자군의 증상을 보면 간성뇌증과 간신증후군이 동반되어 있었던 환자였었고, 그다음에 간신증후군만 있었던 환자, 간성뇌증만 있었던 환자, 복수만 있었던 환자의 순이었다. 이는 혈중 빌리루빈과 크레아티닌에 가중치를 두는 MELD 점수의 계산식을 고려할 때 충분히 유추할 수 있는 결과라 하겠다.

그렇지만 응급도 2A보다 간장 배정 순위가 아래인 응급도 2B 환자들의 MELD 점수 분포와 응급도 2A 환자들의 각 증상별 MELD 점수 분포를 나열하여 보면, 중첩되는 구간들이 존재함을 알 수 있고, 특히, 복수 조건(1주일에 4 L 이상의 복수 천자가 필요한 경우)만으로 응급도 2A에 등록되어 간이식을 시행 받은 환자들 중 36.4%의 환자들 20점 미만의 MELD 점수를 보여, 응급도 2B에서 20점 이상의 MELD 점수를 보인 5%의 환자들보다 낮은 MELD 점수에서 간이식을 시

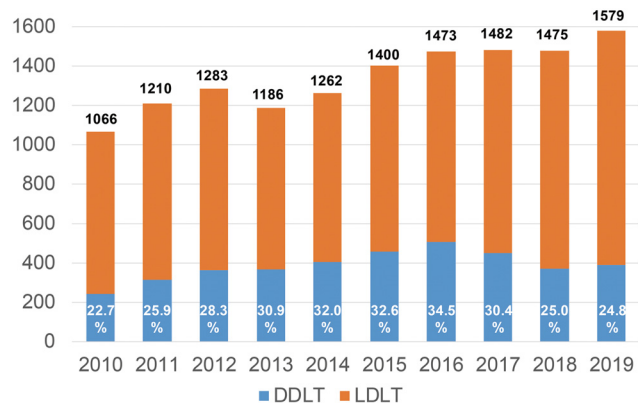
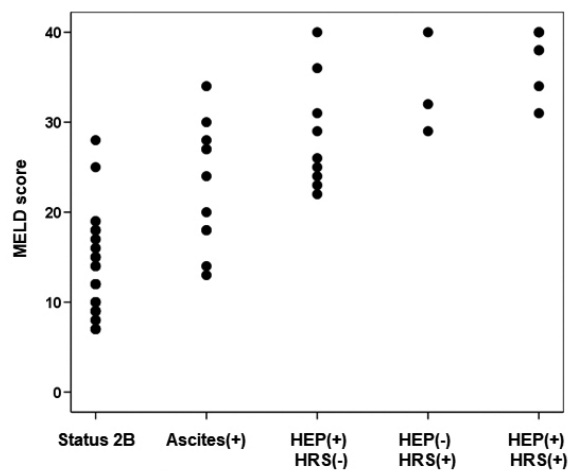


Fig. 2. The annual proportion of deceased donor liver transplantation. The total number of liver transplantations has been increasing annually but the proportion of the deceased donor stays around 20-30%. Black letter is total number of liver transplantation. White letter is the proportion of deceased donor liver transplantation. DDLT, deceased donor liver transplantation; LDLT, living donor liver transplantation.

행 받았다(Fig. 3).¹⁶

다른 국내 기관에서 시행한 연구에서는 MELD 점수 도입 이후 뇌사자 간이식을 받은 환자들과 MELD 점수 도입 이전 CTP 점수로 간이식을 배정받은 환자들을 비교하였다.⁷ MELD 도입 이전에 뇌사자 간이식을 시행 받은 환자들의 평균 MELD 점수는 26.0±8.1점이었고, 도입 이후에는 36.8±4.5점으로 높아졌다(p<0.001). 두 군 간에 이식 후 성적에 있어서 6개월 생존율에는 차이를 보이지 않았으나, 3개월 내 합병증 발생에 있어서는 MELD 도입 이후 간이식을 시행 받은 환자 군에서 MELD 도입 이전 군에 비하여 높게 나타났다. 대부분의 합병증은 감염 관련 합병증이었다. 이를 통해 MELD 도입 이후 뇌사자 간이식을 받은 환자들의 중증도가 이전보다 더 높아졌음을 유추해 볼 수 있다.

상기 연구에서는 MELD 점수 도입 전후의 원발 간질환의 분포에는 차이가 없는 것으로 보고하였다. 양 군 모두에서 가장 많은 원발 질환은 알코올 간질환으로, MELD 도입 이전에는 30명 중 12명으로 전체 환자의 40%를 차지하였던 반면, MELD 도입 이후에는 41명 중 19명으로 46.3%를 보였지만 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. KONOS 연보를 바탕으로 연도별 뇌사자 간이식 수혜자의 원인 질환을 비교해 보면 알코올 간질환은 2014년부터 급격히 증가하였으며, 2016년



MELD score	Status 2A				
	Ascites(+)	HEP(+) HRS(-)	HEP(-) HRS(+)	HEP(+) HRS(+)	Subtotal
MELD≥20	2 (5.0%)	7 (63.6%)	9 (100.0%)	3 (100.0%)	7 (100.0%)
MELD<20	38 (95.0%)	4 (36.4%)	0	0	0
Subtotal	40 (100.0%)	11 (100.0%)	9 (100.0%)	3 (100.0%)	7 (100.0%)

Fig. 3. MELD score distribution by KONOS status with different symptoms. Out of status 2A patients who underwent deceased donor liver transplantation, those who had both HEP and HRS showed the highest MELD score than other symptoms. But there was an overlapped range between status 2A and 2B group (Modified from Joo et al.¹⁶) MELD, model for end-stage liver disease; KONOS, Korean Network for Organ Sharing; HEP, hepatic encephalopathy; HRS, hepatorenal syndrome.

8 주동진. MELD 이후 알코올성 간질환의 뇌사자 간이식 현황

부터는 B형간염에 의한 간경변증 등 다른 원인 질환을 제치고 뇌사자 간이식의 첫 번째 원인 질환이 되었고 그 비율은 해가 갈수록 증가하고 있다(Fig. 4).^{8,18}

MELD 점수 도입 이후, 혈액형 별로 뇌사자 간이식 수혜자들을 구분해 보았을 때, 가장 많이 수혜를 받은 혈액형은 A형이었으나 이는 MELD 시행 전과 후에 차이는 없었다. O형 혈액형의 경우 15명의 수혜자 중 한 명을 제외하면 모두 MELD 점수 최고점인 40점을 보인 반면, A형의 평균 MELD 점수는 37.3점, B형 35점과 AB형 34점으로 O형 수혜자에 비하여 상대적으로 낮은 MELD 점수를 보였다.⁷ O형 환자의 MELD 점수가 타 혈액형보다 상대적으로 높게 나타난 것은 O형 환자는 낮은 MELD 점수에서 장기가 배정될 가능성이 낮다는 것을 반증하는 결과다. 이는 O형 수혜자는 O형 기증자의 장기만을 받을 수밖에 없지만, O형 기증자 발생 시에는 다른 혈액형의 수혜자와 경쟁을 해야 하는 상황에서 기인하는 것으로 해석된다. 뇌사 기증자의 수가 어느 정도까지 증가하여 이러한 차이가 상쇄되기 전까지는 해결이 어려운 문제라 하겠다. 그동안 뇌사자 장기 기증을 활성화하기 위한 학회와 정부를 통한 다양한 노력들이 있어왔지만, 앞으로 더 적극적인 제도적인 장치 마련 및 대국민 홍보가 필요하리라 생각된다.

4. 알코올 간질환의 간이식 현황

최근 10년간의 국내 간이식 현황을 보면, 2010년에는 B형

간염에 의한 간경변증이 간이식의 가장 많은 적응증이었던 반면, 2019년에는 알코올 간질환이 B형간염으로 인한 간이식을 역전하여 생체 간이식과 뇌사자 간이식을 모두 합해도 가장 많은 간이식의 적응증이 되었다. 알코올 간질환과 간암으로 인한 간이식은 해마다 지속적인 증가 추세를 보이고 있는데 반해, B형간염으로 인한 간이식은 지속적으로 감소하는 양상을 보이고 있다. 특히 2013년 이후 알코올 간질환의 증가 속도가 가파르게 상승하고 있다(Fig. 4A). 이러한 현상은 생체 간이식에서도 나타나는 현상이지만, 뇌사자 간이식에서 더 빠른 속도로 나타나고 있다(Fig. 4B). 간암을 제외하면, 생체 간이식에서는 지난 10년간 알코올 간질환의 비율이 6.8%에서 15.0%로 늘어난 반면, 뇌사자 간이식에서는 8.3%에서 42.7%로 크게 증가하여 2019년에는 뇌사자 간이식의 거의 절반을 차지하게 되었다. 이에 반하여 그동안 가장 많은 간이식의 원인이 되었던 B형간염에 의한 간경변증은 생체 간이식에서 35.4%에서 18.6%로 크게 감소하였고, 뇌사자 간이식에서도 49.6%에서 17.9%로 감소하였다.⁸ 이는 B형간염의 예방 접종 및 항바이러스제의 효과와 C형 간염의 치료제 개발 등으로 전 세계적으로 바이러스성 간경변증 환자의 절대 수가 감소하고 있으나, 알코올 간질환과 비알코올 지방간질환 환자의 수가 증가하는 것과 무관하지 않은 결과로 해석된다.

뇌사자 간이식에서 알코올성 간질환의 비율이 생체 간이식에서의 비율보다 더 높게 나타나고 있는 이유에 대해서는 현

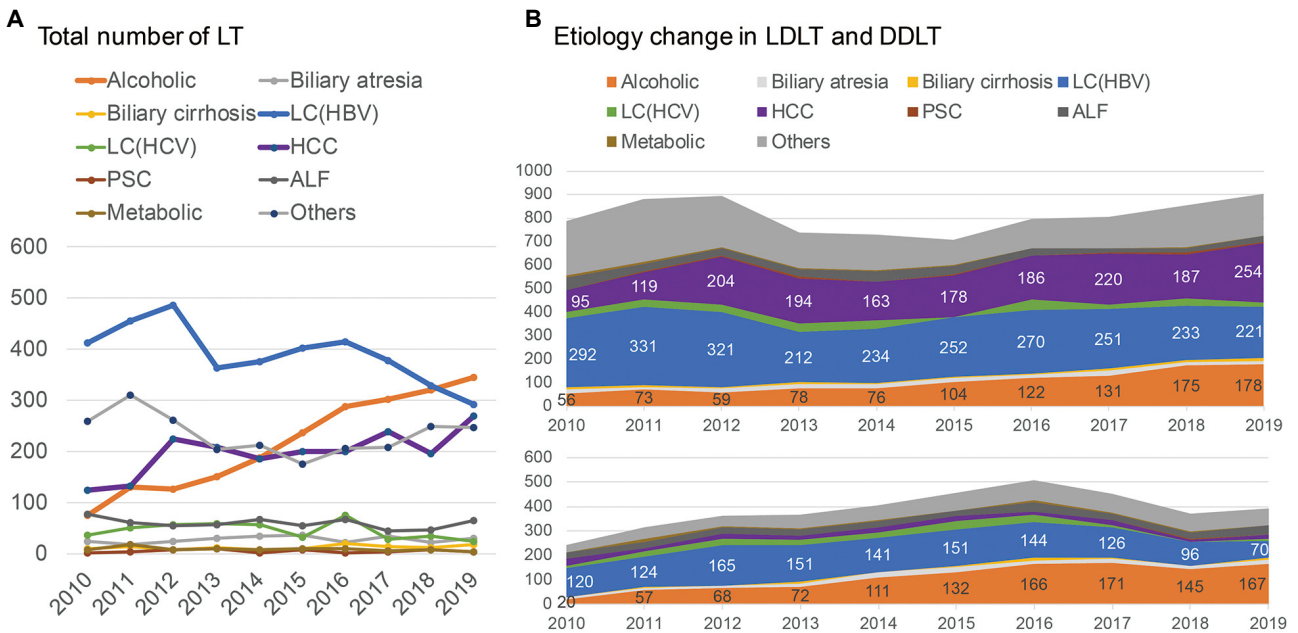


Fig. 4. Annual etiology changes of liver transplantation. (A) The yearly total number of liver transplantations according to the etiology of liver disease. (B) The yearly changes of liver etiology for living donor liver transplantation (upper) and deceased donor liver transplantation (lower). LT, liver transplantation; LC, liver cirrhosis; HCV, hepatitis C virus; HBV, hepatitis B virus; HCC, hepatocellular carcinoma; ALF, acute liver failure; PSC, primary sclerosing cholangitis; LDLT, living donor liver transplantation; DDLTL, deceased donor liver transplantation.

제까지 국내에 보고된 자료가 없어 정확한 해석이 어려우나, 우리나라와 같이 생체 간이식을 주로 하는 나라에서 가족 간의 유대가 다른 질환군에 비하여 다소 떨어지는 알코올성 간질환 환자들이 간경변으로 인한 증상이 나타나도 가족 내 생체 기증자를 구하지 못하고 내과적 치료를 반복하다가 MELD 점수가 상승하는 말기 간부전에 이르러서야 뇌사자 간이식을 받게 될 가능성에 대해서도 조심스럽게 고려해 볼 수 있겠다. 또한, 중증 알코올성 간염 환자들의 MELD 점수가 높아 뇌사자 간이식 배정에 유리한 부분이 있다는 점도 고려해야 할 것이다.²⁰ 그러나 이에 대해서는 추가적인 연구 결과들이 필요할 것으로 사료된다.

5. 알코올성 간질환의 간이식에서 고려해야 할 점

앞서 언급하였듯이, 알코올 간질환은 서구에서는 말기 간부전 환자의 첫 번째 사망 원인이 되고 있고,^{21,22} 국내에서도 그 수가 점점 늘고 있는 실정이다. 말기 간부전에 이른 알코올 간질환 환자의 궁극적인 치료는 간이식이 될 수밖에 없으나, 알코올 간질환 환자에게 간이식을 시행함에 있어 우선적으로 고려되어야 하는 것은 바로 금주 지속 여부이다. 특히 뇌사 기증자의 장기는 가족 간에 이루어지는 생체 기증자의 장기와 달리, 특정 개인을 지정하여 기증되는 것이 아니라 공공의 영역에서 배분되는 것이기 때문에, 국가에서 정해 놓은 MELD 점수와 같은 규칙에 따라 공정하게 배분되는 것을 원칙으로 해야 하며, 기증된 간을 통해 건강한 사회 일원으로서의 복귀를 기대할 수 있어야 한다. 이러한 이유로, 자의로 간을 손상시킨 알코올 간질환 환자에게 공공의 소중한 자원이라 할 수 있는 뇌사 기증자의 장기를 배정하는 것이 옳은지에 대한 윤리적 문제가 발생할 수 있다. 또한 간이식 후 정상적인 사회생활로의 복귀가 아닌 다시 음주로 돌아갈 수 있다는 우려도 있어 이들에 대한 장기 이식에 대해서는 의학적인 판단 외에 윤리적인 잣대를 가지고 보는 견해도 있다.²¹ 이러한 이유로 미국과 캐나다 등에서는 간이식 대기자 등록 전 6개월 이상의 금주 기간을 요구하고 있다.^{23,24} 그러나 이의 효용성에 대해서는 아직도 논란의 대상이 되고 있다. 실제로 간 이식 전 금주를 한 기간이 이식 후 음주의 재발을 정확히 예측하지 못한다는 의견과 금주의 기간보다는 이식 전 음주의 양이 이식 후 음주의 재발을 더 잘 예측한다는 보고가 나오는 등 이에 대해서는 명확한 근거가 마련되어 있지 않기 때문이다.²⁵⁻²⁷ 국내에서는 아직까지 이식 전 금주 기간에 대해 명문화된 규정은 없으며, 유럽에서도 이에 대한 명확한 규정은 없는 상태이다. 심지어 미국이나 남미에서 보고된 알코올 간염에 대한 연구에서는 간이식 전 6개월의 금주기간과 간이식 후 재음주의 연관성이 매우 약하다는 보고들도 나오고 있다.^{28,29} 간이식 전 금주 기간에 대해서는 여전히 논란의 여지가 있지만,³⁰ 만

성 알코올성 간염 환자에게는 금주를 적극적으로 유도하는 것이 필요할 것으로 사료되며, 간 이식 전 금주 기간의 필요에 대해서는 간 관련 및 이식 관련 학회와 유관단체의 지속적인 논의와 연구가 필요할 것으로 생각된다.

만성 알코올 간경변증과 더불어 고려해야 할 것은 중증 알코올 간염에 대한 부분이다. 대부분 알코올 남용자에서 급성으로 나타나는 황달과 간기능 이상을 동반한 중증 알코올 간염은 항산화제 및 스테로이드 등 내과적 치료를 우선하는 것이 원칙이지만, 스테로이드 치료에 반응하지 않는 Lille score 0.45 이상의 환자들에서는 간이식을 고려할 수 밖에 없는 상황에 놓이게 된다.³¹ 이러한 환자에서는 간이식을 시행하지 않을 경우 6개월 이내의 사망률이 75% 정도에 이르기 때문에, 약물 치료에 반응을 하지 않는 중증 알코올 간염 환자에서는 조기 간이식을 고려할 수 있다.^{32,33} 미국 알코올 간염 환자에 대한 조기 간이식 컨소시엄(American Consortium of Early Liver Transplantation for Alcoholic Hepatitis, ACCELERATE-AH)에서 보고한 결과에 따르면,²⁰ 6개월 금주 기간을 갖지 않고 조기 간이식을 시행 받은 147명의 환자들에서 간이식 당시 평균 MELD-Na 점수가 39점으로 간이식 당시의 중증도가 매우 높았음에도 간 이식 후 1년, 3년 생존율은 각각 94%와 84%로 다른 질환으로 인한 간이식 환자의 성적과 비슷하였다. 그러나 이 환자들 중 1년 이내 음주의 재발이 있었던 환자는 10%, 3년 이내에는 17%였다. 음주의 재발은 간이식 후 생존에 미치는 위험인자 분석에서 유의미한 위험인자로 나타났다. 이 연구에서는 Lille score가 0.45 이상이면서 내과적 치료에 불응하는 환자들의 간이식을 결정하는 경우, 이식 전 중독 전문가의 면밀한 검토가 필요하며, 이전에 알코올 간염의 병력이 없으면서 동반된 의학적 합병증이 없는 것을 확인하고, 음주 재발에 대한 충분한 평가를 시행한 후 간이식을 결정하도록 권고하고 있다.

결 론

국내의 뇌사 장기 기증은 꾸준히 증가하고 있지만 아직까지 간이식 대기 환자들의 수요를 충족하기에는 매우 부족한 것이 현실이다. 이러한 상황에서 CTP 점수에 비해 객관적이고 예후를 잘 반영하는 MELD 점수가 간장 분배의 원칙으로도 도입되었다. MELD 점수는 이전 CTP 점수를 기반으로 하는 간이식 대기자의 응급도에 비하여 간질환의 중증도를 더 잘 반영하여 MELD 도입 이후 뇌사자 간이식을 받는 환자들의 중증도는 더 높아졌다. 국내 간이식의 전수가 매년 늘고 있는 중에 B형간염에 의한 간이식은 그 수가 줄고 있으나 알코올 간질환은 크게 늘고 있다. 이러한 현상은 특히 뇌사자 간이식

에서 더 뚜렷하게 나타나고 있다. 알코올 간질환 환자의 이식 후 성적은 다른 질환으로 간이식을 받은 환자들에 비하여 나쁘지 않으나, 음주가 조절되지 못한 상태에서 간이식을 받게 되는 중증 알코올 간염 환자에 대해서는 이식 전 충분한 중독 전문가의 평가와 이식 후 음주 재발을 방지하기 위한 노력이 함께 병행되어야 할 것이다. 알코올 간질환 환자의 간이식이 점점 늘고 있는 바, 이식 전 간부전으로의 진행을 최대한 방지하고, 이식을 받았을 경우 음주의 재발을 막을 수 있는 관리에 대한 추가적인 연구 및 치료 지침의 마련이 필요할 것으로 생각된다. 또한, MELD 도입 이후에도 여전히 우리는 장기 부족으로 인해 이식이 필요한 환자들에게 적절한 시기에 간이식을 하기 어려운 상황에 놓여있다. 따라서 무엇보다 장기 부족의 현실을 극복하고, 간이식이 필요한 환자들에게 최적의 치료를 제공하기 위해 뇌사자 장기 기증의 활성화를 위한 노력에 최선을 다해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath PS, et al. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl* 2001;7:567-580.
2. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000;31:864-871.
3. Trapani S, Morabito V, Olivetti A, et al. Liver allocation in urgent MELD score ≥ 30 : the Italian experience. *Transplant Proc* 2016;48:299-303.
4. Ruf AE, Kremers WK, Chavez LL, Descalzi VI, Podesta LG, Villamil FG. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. *Liver Transpl* 2005;11:336-343.
5. Huo TI, Huang YH, Lin HC, et al. Proposal of a modified Cancer of the Liver Italian Program staging system based on the model for end-stage liver disease for patients with hepatocellular carcinoma undergoing loco-regional therapy. *Am J Gastroenterol* 2006;101:975-982.
6. Sharma P, Harper AM, Hernandez JL, et al. Reduced priority MELD score for hepatocellular carcinoma does not adversely impact candidate survival awaiting liver transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:1957-1962.
7. Lee JA, Choi GS, Kim JM, Kwon CHD, Joh JW. Comparison study of outcomes of deceased donor liver transplantation before and after Korean model for end-stage liver disease (MELD) system: single center experience. *J Korean Soc Transplant* 2018;32:7-11.
8. 2019 Annual report of organ and tissue donation and transplantation. [Internet]. Seoul (KR): KONOS; 2020 [cited 2020 Dec 1]. Available from: <https://www.konos.go.kr/konosis/common/bizlogic.jsp>
9. Data extracted from OPTN. [Internet]. OPTN; 2020 [cited 2020 Dec 1]. Available from: https://srtr.transplant.hrsa.gov/annual-reports/2018/Liver.aspx#LI_55_tx_counts_race_1_b64
10. Martin AP, Bartels M, Hauss J, Fangmann J. Overview of the MELD score and the UNOS adult liver allocation system. *Transplant Proc* 2007;39:3169-3174.
11. Freeman RB, Wiesner R. Should we change the priority for liver allocation for patients with the highest MELD score?. *Hepatology* 2012;55:14-15.
12. Teixeira AC, Souza FF, Mota Gde A, Martinelli Ade L, Sankarankutty AK, Silva Ode C. Liver transplantation: expectation with MELD score for liver allocation in Brazil. *Acta Cir Bras* 2006;21 Suppl 1:12-14.
13. Lladó L, Figueras J, Memba R, et al. Is MELD really the definitive score for liver allocation?. *Liver Transpl* 2002;8:795-798.
14. Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. *Gastroenterology* 2006;130:1652-1660.
15. Hong G, Lee KW, Suh S, et al. The model for end-stage liver disease score-based system predicts short term mortality better than the current Child-Turcotte-Pugh score-based allocation system during waiting for deceased liver transplantation. *J Korean Med Sci* 2013;28:1207-1212.
16. Joo DJ, Kim MS, Kim SI, et al. Severity of End-stage liver disease in liver transplant candidate; comparison of KONOS status with MELD score. *J Korean Soc Transplant* 2012;26:112-119.
17. Kim MS. Modification of emergency status in deceased donor liver allocation: evidence for Korean model of end-stage liver disease (MELD) system. *J Korean Soc Transplant* 2016;30:51-58.
18. Transplant waiting list. [Internet]. Seoul (KR): KONOS; 2020 [cited 2020 Dec 1]. Available from https://www.konos.go.kr/konosis/sub4/sub04_05_01_pop.jsp
19. Rate of deceased organ donors in selected countries in 2019. [Internet]. Hamburg (Germany): Statista; 2020 [cited 2020 Dec 1]. Available from: <https://www.statista.com/statistics/406893/rate-of-organ-donation-by-deceased-donors-in-select-countries/#:~:text=In%202019%2C%20Spain%20had%20the, failure%20and%20late%2Dstage%20disease2019>
20. Lee BP, Mehta N, Platt L, et al. Outcomes of early liver transplantation for patients with severe alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 2018;155:422-430.e1.
21. Varma V, Webb K, Mirza DF. Liver transplantation for alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol* 2010;16:4377-4393.
22. Surveillance report #75: liver cirrhosis mortality in the United States, 1970-2003. [Internet]. Bethesda (MD): National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; 2006 Aug [cited 2020 Dec 1]. Available from https://www.researchgate.net/profile/Young_Yoon13/publication/318982538_SURVEILLANCE_REPORT_75_LIVER_CIRRHOSIS_MORTALITY_IN_THE_UNITED_STATES_1970-2003/links/59893f1045851560584f99b6/SURVEILLANCE-REPORT-75-LIVER-CIRRHOSIS-MORTALITY-IN-THE-UNITED-STATES-1970-2003.pdf
23. Lucey MR, Brown KA, Everson GT, et al. Minimal criteria for placement of adults on the liver transplant waiting list: a report of a national conference organized by the American Society of Transplant Physicians and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Transplantation* 1998;66:956-962.
24. Chandok N, Aljawad M, White A, Hernandez-Alejandro R, Marotta

- P, Yoshida EM. Liver transplantation for alcoholic liver disease among Canadian transplant centres: a national study. *Can J Gastroenterol* 2013;27:643-646.
25. Beresford TP, Everson GT. Liver transplantation for alcoholic liver disease: bias, beliefs, 6-month rule, and relapse—but where are the data?. *Liver Transpl* 2000;6:777-778.
 26. Weinrieb RM, Van Horn DH, McLellan AT, Lucey MR. Interpreting the significance of drinking by alcohol-dependent liver transplant patients: fostering candor is the key to recovery. *Liver Transpl* 2000;6:769-776.
 27. Pereira SP, Howard LM, Muiesan P, Rela M, Heaton N, Williams R. Quality of life after liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl* 2000;6:762-768.
 28. Dew MA, DiMartini AF, Steel J, et al. Meta-analysis of risk for relapse to substance use after transplantation of the liver or other solid organs. *Liver Transpl* 2008;14:159-172.
 29. Marroni CA. Management of alcohol recurrence before and after liver transplantation. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2015;39 Suppl 1:S109-S114.
 30. Testino G, Leone S, Ansaldi F, Borro P. Alcohol and liver transplantation: the 6-month abstinence rule is not a dogma. *Transpl Int* 2016;29:953-954.
 31. Lucey MR, Mathurin P, Morgan TR. Alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2009;360:2758-2769.
 32. Singal AK. Comment on ACG guidelines—management of alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1449-1450.
 33. Korean Association for the Study of the Liver (KASL). KASL clinical practice guidelines: management of alcoholic liver disease. *Clin Mol Hepatol* 2013;19:216-254.