

## 한국인 알코올성 간질환의 조직학적 양상

연세대학교 의과대학 병리학교실

박찬일 · 김호근 · 진소영 · 이미경 · 이유복

### 서 론

알코올성 간질환(alcoholic liver disease, ALD)이란 만성적인 알코올 과음과 관련하여 초래되는 간질환으로서 원칙적으로 알코올 과음 이외의 원인이 없을 때를 말한다. 만성음주자 중에도 ALD의 증거가 전혀 없는 경우가 많고<sup>1)</sup> 지역이나 인종에 따라 발생빈도와 임상 및 병리학적 발현양상에 차이가 있는점<sup>2-5)</sup>으로 미루어 ALD의 발병에 유전적 소인이 관여할 것으로 추정되며, 실제로 간세포내 알데히드 탈수소효소 활성의 감소<sup>6)</sup>에 따른 아세트 알데히드 농도의 증가가 조직손상을 유발하는 주요 대사산물로 지목되고 있을 뿐 아니라 HLA B8, B13 및 B40를 가진 사람에 ALD가 더 잘 발생한다고 알려져 있다<sup>7-10)</sup>. 그러나 일본에서는 1969년 이후 ALD 환자가 증가하고 있고<sup>11)</sup> 한국에서도 국내의 알코올 총 소모량의 증가와 관련하여 최근 5년동안 ALD의 증가를 경험하고 있으며, 하루섭취 열량의 50% 이상을 알코올로 충당할 때 알코올성 지방간이 발생한다는 보고<sup>12)</sup> 등으로 미루어 볼 때 음주량과 음주습성(단백질 섭취정도)이 ALD의 발생여부 및 조직학적 양상을 결정할 가능성도 많다. 또한 한국에서 ALD가 적었던 것은 B형 바이러스성 간질환(HBV-LD)의 만연으로 ALD의 임상 및 조직학적 특징들이 왜곡되거나 변형되어 나타났기 때문일 수 있다.

ALD시 흔히 보는 조직학적 소견은 지방변성, 포말변성<sup>13)</sup>, Mallory소체 및 거대 미토콘드리아<sup>14)</sup>의 출현, 초자양괴사<sup>15)</sup>, 말단간세정맥(terminal hepatic venule,

THV) 주변 섬유화 및 간세포 주변 섬유화<sup>16-19)</sup>, 철분 축적<sup>20)</sup>, 섬유격벽 및 재생결절 형성등으로서 이들이 복합적으로 출현한다. 서구에서는 ALD의 대부분이 지방변성, 알코올성 간염 및 간경변증에 속하지만<sup>21)</sup> 일본에서는 위의 어느것에도 포함시키지 어려운 비경변성의 섬유화소견을 보이는 경우가 많다<sup>4,5)</sup>. Edmondson 및 Peters<sup>22)</sup>가 ALD의 한 독립된 유형으로 기술한 만성경화성 초자양 질환(chronic sclerosing hyaline disease, CSHD)과 주로 문맥역 주변변화를 보이는 소위 만성활동성 알코올성 간염(chronic active alcoholic hepatitis, CAAH)<sup>23,24)</sup>이 여기에 포함될 것으로 생각되며, 한국에서도 만성 알코올성 간염에 관하여 기술된 바 있다<sup>25,26)</sup>. 이에 본 연구에서는 한국인에서 관찰되는 ALD의 병리학적 양상을 세분하여 서구인의 그것과 어떠한 차이가 있는지를 검토하고 그러한 소견들의 진단적 가치에 대하여 조사하고자 한다.

### 연구 재료 및 방법

연구재료는 1985년부터 1988년까지 만 4년동안 연세대학교 의과대학 병리학교실과 1987년부터 1988년까지 만 2년동안 원주의과대학 병리학교실에 의뢰된 간생검 조직중 만성음주 경력(하루 평균 45 gm 이상, 1주에 5일 이상, 최근 2년 이상)이 있는 173예의 환자로 부터 생검한 조직으로 하였다.

생검당시 환자혈청의 AST 및 ALT치와 HBsAg양성 여부를 검토하고 환자의 임상기록을 토대로 음주량을 산출하였다. 소주인 경우에는 1홉을 알코올 45 gm, 막걸리는 1되를 144 gm, 맥주는 1병(640 ml)을 25.6 gm으로 하여 환산하였고, 1주일에 5번 또는 6번 음주한 경우에는 일일음주량×5/7 또는 6/7으로 하여 1일 평균 음주량을 계산하였다.

\*본 논문의 요지는 1987년 대한병리학회 추계 학술대회에서 발표 되었음.

\*\*본 연구는 1988년도 연세대학교 의과대학 교수 연구비로 이루어 졌음.

생검간조직은 모두 파라핀 또는 plastic resin으로 포매하여 블록을 만들고 각 블록으로 부터 최소 5장의 연속절편을 만들어서 다음과 같은 염색을 하였다. 일반적인 조직학적 변화를 보기 위한 hematoxylin-eosin 염색, 간문맥 및 간소엽의 교원섬유화를 보기 위한 Masson's trichrome 염색, 간세포 내 B형 간염항원을 보기 위한 Victoria blue 염색, 철분침착을 보기 위한 prussian blue 염색, 그리고 간세포 내 알파-1-항트립신을 보기 위한 diastase-periodic acid Schiff 염색을 시행하였으며, 그외에 필요에 따라서는 periodic acid Schiff 염색 및 reticulin 염색을 추가하였다.

### 1. 조직학적인 ALD의 증거

간조직의 조직학적 검색상 지방변성을 1+ (25% 미만의 간세포에 지방변성이 있을 때)부터 4+ (75% 이상의 간세포에 지방변성이 있을 때)로, 그리고 소엽내의 교원섬유화를 Brunelli등<sup>16)</sup>에 따라 0~3등급으로 나누고, 포말 변성, 소엽중심부의 중성 백혈구 침윤, Mallory 소체, 거대 미토콘드리아 및 철분침착이 있을 때 각 1점씩을 부여하여 총 12점 중 3점 이상인 경우에 ALD의 조직학적 증거가 있는 것으로 간주하였다. 이상을 토대로 173예를 검색하여 ALD만 있는것, ALD와 HBV-LD가 함께 있는것, ALD의 소견이 없는 것으로 나눈 다음 ALD의 증거가 있는 예들을 제 2항의 정의에 따라 분류하였다.

### 2. ALD의 조직학적 유형 및 그 정의

ALD를 먼저 지방변성, 알코올성 간염 및 만성 ALD로 분류하였으며, 만성 ALD 중 소엽중심부와 인근 소엽중심부 또는 문맥역을 연결하는 광범위(confluent)한 교원 섬유화가 초래되면서 간세포의 재생결절 형성이 거의 없는 경우를 CSHD<sup>22)</sup>라고 하고, 섬유화가 주로 문맥역 주변에 초래되어 piecemeal괴사와 간세포 재생에 의한 불완전한 결절이 형성되는 경우를 CAAH<sup>23,24)</sup>라 정의하였다. CSHD, CAAH 및 간경변증을 제외한 나머지 만성 ALD예들의 공통적인 주요 변화는 THV 및 소엽중심부 간세포를 둘러싸는 섬세한 교원섬유화로서 이러한 것을 알코올성 섬유화(alcoholic fibrosis, AF)라 하였다. 지방변성과 THV 주변 섬유화 소견이 관찰되면서 알코올성 간염, CSHD, CAAH 및 알코올성 간경변증이 아닌 경우 지방변성 등급이 THV주변 섬유화 등급

보다 높으면 지방변성으로 하고 그 반대이면 AF로 정하였다.

이상의 방법으로 분류한 ALD의 조직학적 유형에 따라 환자의 연령, 혈청 AST 및 ALT, 음주량, 세부조직학적 변화의 출현빈도등을 비교 분석하였다.

## 결 과

간생검을 시행받았던 만성음주자 173예 중 혈청 HBsAg이 양성이었다는 환자는 57예(33.0%)였으며, 그중 9예는 조직학적으로 ALD의 소견만을 보였고 17예에서는 ALD와 HBV-LD의 소견이 모두 관찰되었다. 혈청 HBsAg이 음성인 환자 116예 중에서는 91예가 ALD의 소견을 보여 조직학적으로 ALD를 갖고 있는 환자는 모두 117예였으며, 이는 만성음주자 전체의 67.6%에 해당하였다(Fig. 1). 혈청 HBsAg 양성인 환자중 31예와 음성인 환자중 25예를 합한 56예(32.4%)는 ALD score가 2점 이하여서 ALD가 아닌 것으로 분류되었다.

### 1. ALD의 조직학적 분류

혈청 HBsAg 음성이면서 ALD에 속하였던 91예 중에는 지방변성이 22예, 알코올성 간염과 CSHD가 각 9예씩, CAAH가 13예, AF가 18예, 알코올성 간경변증이 20예였으며, 혈청 HBsAg 양성이면서 ALD 소견만 보였던 9예 중에는 지방변성 4예, 알코올성 간염 1예 및 CSHD 3예가 있었다. 따라서 순수한 ALD는 모두 100예이며 그 중 지방변성이 26%, 알코올성 간염이 10%, CSHD가 12%, CAAH가 13%, AF가 19%, 간경변증이 20%였다(Table 1). ALD와 HBV-LD의 소견이 함께 있는 예까지 합하면 총 117예중 지방변성이 28예,

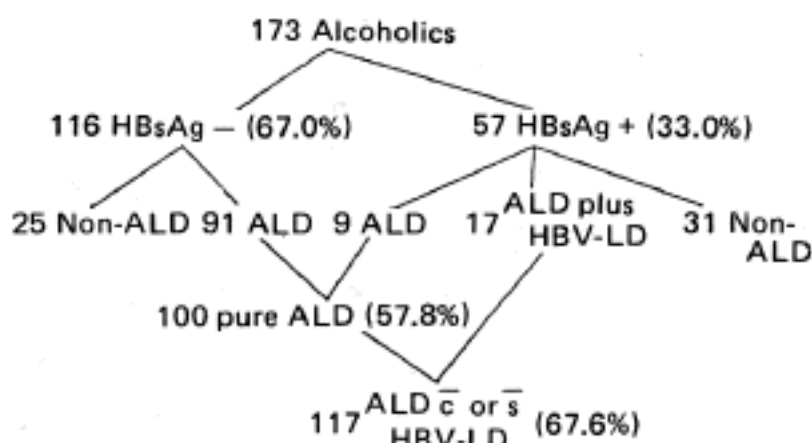


Fig. 1. Serum HBsAg status and liver pathology of 173 chronic alcoholics.

Table 1. Histological pattern of ALD

	Pure ALD with		ALD plus HBV-LD	Total (%)
	HBsAg -	HBsAg +		
Fatty change	22	4	2	28 ( 23.9)
Alcoholic hepatitis	9	1	0	10 ( 8.5)
CSHD	9	3	0	12 ( 10.3)
CAAH	13	0	0	13 ( 11.1)
Alcoholic fibrosis	18	1	8	27 ( 23.1)
Alcoholic cirrhosis	20	0	7	27 ( 23.1)
Total	91	9	17	117 (100.0)

ALD : Alcoholic liver disease, LD : Liver disease, CSHD : Chronic sclerosing hyaline disease, CAAH : Chronic active alcoholic hepatitis

Table 2. Age and serum AST/ALT of patients according to histopathological pattern of ALD

	No. of cases	Age of patients	Cases with AST > ALT	Cases with AST > 100
Fatty change	22	42.9 ± 8.22	8 ( 36.4)	5 (22.7)
Alcoholic hepatitis	9	39.8 ± 9.92	9 (100.0)	7 (77.8)
CSHD	9	49.1 ± 11.72	9 (100.0)	3 (33.3)
CAAH	13	47.3 ± 9.75	9 ( 69.2)	7 (53.8)
Alcoholic fibrosis	18	45.2 ± 8.30	6 ( 33.3)	1 ( 5.6)
Alcoholic cirrhosis	20	46.5 ± 9.23	11 ( 55.0)	5 (25.0)
ALD in HBsAg + pts	9	37.1 ± 6.58	2 ( 22.2)	1 (11.1)
ALD plus HBV-LD	17	37.5 ± 9.27	5 ( 29.4)	4 (23.5)
Total	117	43.5 ± 9.86	59 ( 50.4)	33 (28.2)

ALD : Alcoholic liver disease, LD : Liver disease, CSHD : Chronic sclerosing hyaline disease, CAAH : Chronic active alcoholic hepatitis, ( ) : Percent

AF와 간경변증이 각 27예씩으로 전체의 70.1%를 차지하였으며, 비경변성 섬유화의 소견을 보이는 CSHD, CAAH 및 AF의 합계가 전체의 44.5%를 차지하였다. ALD와 HBV-LD의 소견이 함께 있었던 17예에 포함된 ALD의 대부분은 AF(8예)와 간경변증(7예)이었다.

## 2. ALD 환자의 연령과 혈청 AST 및 ALT치

ALD 환자 전체의 평균 연령은 43.5세였다. 혈청 HBsAg 양성인 ALD 환자의 평균 연령은 37.4세로서 HBsAg 음성 ALD 환자의 45.1세 보다 약 8세 가량 적었으나 통계적인 의의는 없었다. ALD의 조직학적 유형 별로 보면 지방변성과 알코올성 간염의 경우 다소 젊은 평균 연령을 보였으나 역시 통계적으로는 의의가 없었

다.

ALD 117예 중 59예(50.5%)에서는 혈청 AST가 ALT치 보다 높았다. 이와 같이 AST가 ALT치 보다 높은 것이 HBsAg 양성 ALD의 경우에는 26.9%인데 비하여 HBsAg 음성 ALD의 경우에는 57.1%였다. 특히 알코올성 간염과 CSHD시에는 전예에서 AST가 ALT치 보다 높았으며, CAAH와 간경변증에서도 각각 69.2% 및 55.0%가 그러하였다(Table 2).

## 3. ALD 환자의 음주량

ALD 환자의 일일음주량은 최소 45gm부터 최고 720gm까지였으며, 음주기간은 2년~40년에 달하여 환자의 총음주량이 최소 115kg, 최고 4468kg, 평균 905kg이

Table 3. Amount and duration of alcohol consumption in various ALD

	Daily intake (gm)		Duration (year)		Total (kg)	
	Range	Mean	Range	Mean	Range	Mean
Fatty change	65 - 180	112	2 - 25	12.6	115 - 1643	649
Alcoholic hepatitis	45 - 144	107	2.5 - 17	7.8	117 - 875	360
CSHD	90 - 720	213	6 - 40	20.5	296 - 4468	1587
CAAH	90 - 360	153	3 - 35	21.6	208 - 1314	896
Alcoholic fibrosis	90 - 180	117	5 - 35	22.7	186 - 1971	1016
Alcoholic cirrhosis	51 - 315	155	5 - 40	19.3	169 - 2365	934
ALD plus HBV-LD	45 - 288	136	3 - 30	13.5	164 - 1314	580
Subtotal	45 - 720	143	2 - 40	17.4	115 - 4468	905
Non-ALD $\bar{c}$ HBsAg	45 - 280	145	5 - 25	10.1	82 - 1232	475
Non-ALD $\bar{s}$ HBsAg	45 - 630	182	2 - 40	19.0	131 - 5256	1491
Total	45 - 720	149	2 - 40	16.3	82 - 5256	913

ALD : Alcoholic liver disease, LD : Liver disease, CSHD : Chronic sclerosing hyaline disease, CAAH : Chronic active alcoholic hepatitis

었다. 조직학적 유형별로 보면(Table 3) 알코올성 간염 환자의 총음주량이 평균 360 kg으로 가장 적고 CSHD 환자에서는 평균 1587 kg으로 가장 많았다. AF 환자에서는 총음주량이 평균 1016 kg으로서 간의 조직학적 변화에서 기대되는 이상의 많은 음주경력을 보였으며, ALD와 HBV-LD가 함께 있는 경우에는 평균 580 kg으로 비교적 적은 편에 속하였다. 비알코올성 간질환을 보인 만성음주자에서도 혈청 HBsAg 양성인 경우의 총음주량(475 kg)이 음성인 경우(1491 kg)보다 훨씬 적었다.

#### 4. 각종 ALD에서 관찰되는 세부 조직학적 변화들의 출현빈도

ALD시에 흔히 관찰되는 간소염변화중 섬유화 이외의 소견으로는 지방변성, 포말변성, 중성백혈구 침윤, Mallory소체와 거대 미토콘드리아의 출현, 철분 침착등이 있다. 이러한 변화들은 만성음주자에서 조직학적으로 ALD를 의심케 하는 중요한 소견들에 속하지만 항상 모든 변화가 출현하는 것은 아니다. ALD 117예를 검색하여 조직학적 유형별로 각 변화들의 출현빈도를 분석한 결과는 Table 4-1과 같다.

섬유화 이외의 변화중에는 지방변성이 가장 흔한 변화로서 전 ALD의 74.4%에서 1+ 이상의 지방변성이 동반되었으며, 4+의 지방변성은 지방변성이 주 병변이었던 26예중의 6예를 포함한 8예에서 관찰되었다. 포말변

성은 전 ALD의 31.6%에서 발견되었으며, 주 병변이 지방변성인 경우와 알코올성 간염의 경우에는 50% 이상에서 관찰되었다. 특기할 것은 HBV-LD를 수반한 ALD 17예중 1예에서 4+의 지방변성을 보인 것으로서 이 지방변성은 주로 포말변성의 형태를 취하고 있었다(Fig. 2). 중성백혈구 침윤은 알코올성 간염과 CSHD에서 자주 관찰되었다. Mallory 소체와 거대 미토콘드리아(Fig. 3, 4)는 각각 ALD 전체의 20.5% 및 29.9%에서 발견되었으며 특히 알코올성 간염, CSHD 및 CAAH에서 자주 볼 수 있었다. 철분침착(Fig. 5)은 42.7%에서 출현하였다. AF와 HBV-LD를 동반한 ALD에서는 경도의 지방변성과 철분침착이 비교적 자주 관찰되는 소견들이었다.

ALD의 조직학적 특징 중의 하나인 THV주변 및 간세포 주변 섬유화는 95.5%에서 관찰되었으며, 특히 ALD에 진단적 가치가 있다고 알려진 3등급 섬유화를 77.8%에서 볼 수 있었다(Table 4-2). 이러한 섬유화가 가장 적은 ALD는 지방변성으로서 26예중 5예에서는 THV 주변 섬유화가 전혀 없었다. THV 주변에서 시작하는 소염중심부의 광범위한 섬유화는 CSHD의 특징이다(Fig. 6). 그러나 CAAH 13예중 5예에서도 이러한 섬유화가 관찰되었는데 이 때에는 문맥역 주변 섬유화가 더 현저하였기 때문에 CAAH로 분류하였다(Fig. 7). 반대로 CSHD 12예중 6예에서도 문맥역주변 섬유화가

Table 4-1. Histological evidences of ALD in various types of ALD

	No. of cases	Fatty change				Foamy change	Polys	Mallory body	Giant mito	Iron
		≥ 1	≥ 2	≥ 3	4					
Fatty change	26	26	23	17	6	14	2	1	7	6
Alcoholic hepatitis	10	10	8	3	0	5	10	6	8	4
CSHD	12	7	6	4	1	3	5	6	6	9
CAAH	13	8	2	1	0	3	1	4	5	7
Alcoholic fibrosis	19	12	5	1	0	4	3	1	3	11
Alcoholic cirrhosis	20	14	3	2	0	4	0	5	5	6
ALD plus HBV-LD	17	10	6	2	1	4	1	1	1	7
<b>Total</b>	<b>117</b>	<b>87</b> 74.4%	<b>53</b> 45.3%	<b>30</b> 25.6%	<b>8</b> 6.8%	<b>37</b> 31.6%	<b>22</b> 18.8%	<b>24</b> 20.5%	<b>35</b> 29.9%	<b>50</b> 42.7%

ALD : Alcoholic liver disease, LD: Liver disease, Mito: Mitochondria, CSHD : Chronic sclerosing hyaline disease, CAAH : Chronic active alcoholic hepatitis

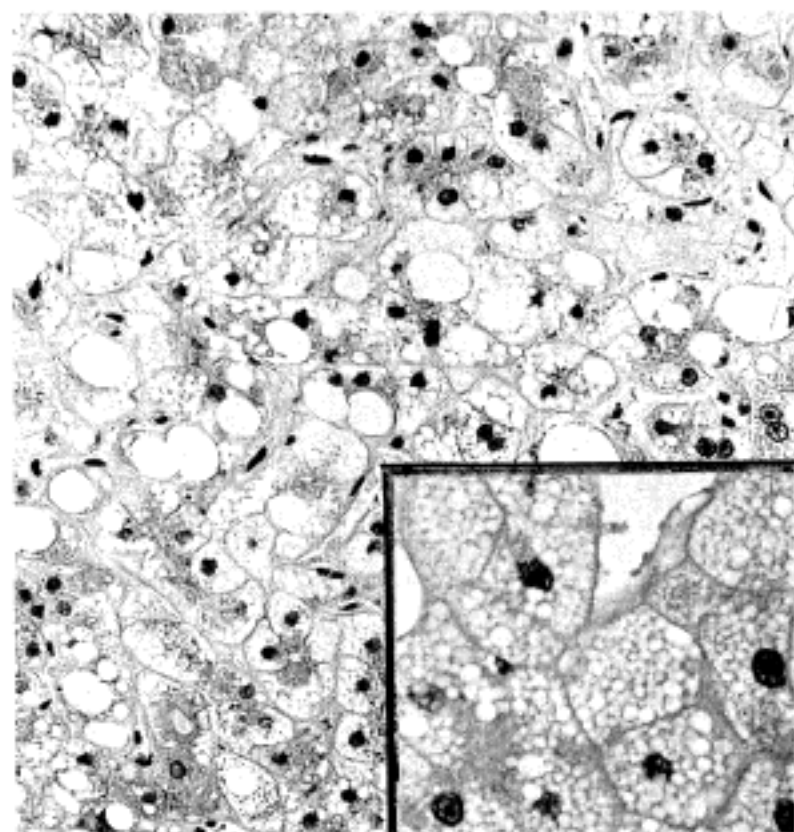


Fig. 2. Foamy degeneration of alcoholic type. H-E stain, x200. (Inset) Higher magnification shows that the hepatocytes are full of microvesicular fat droplets. H-E stain, x400.

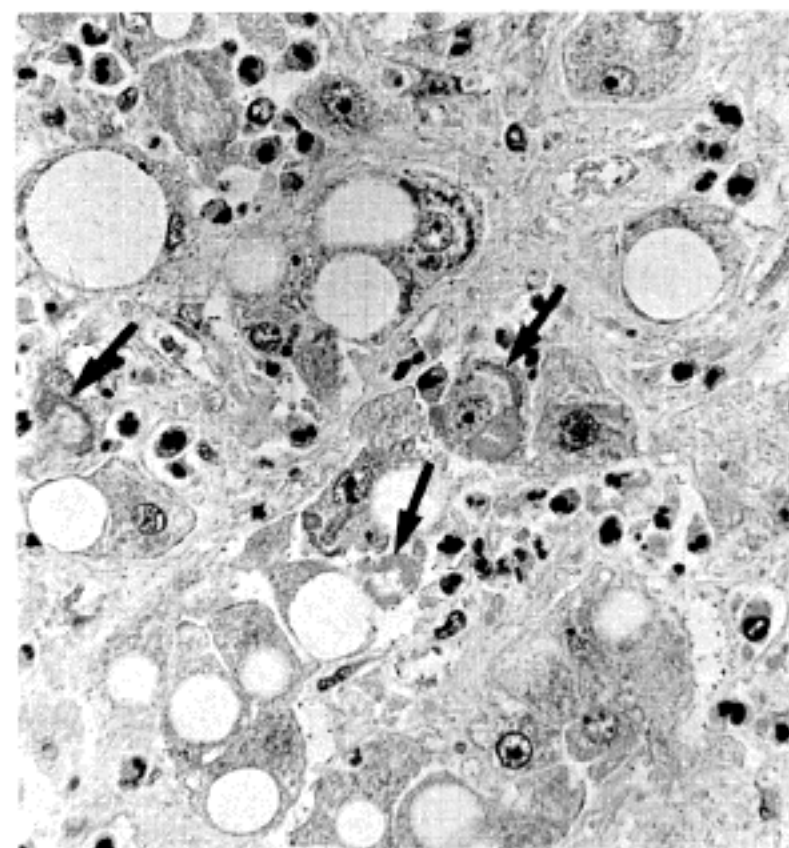


Fig. 3. Alcoholic hepatitis showing Mallory bodies (arrow). There are neutrophilic infiltrates and macrovesicular fat vacuoles as well. H-E stain, x400.



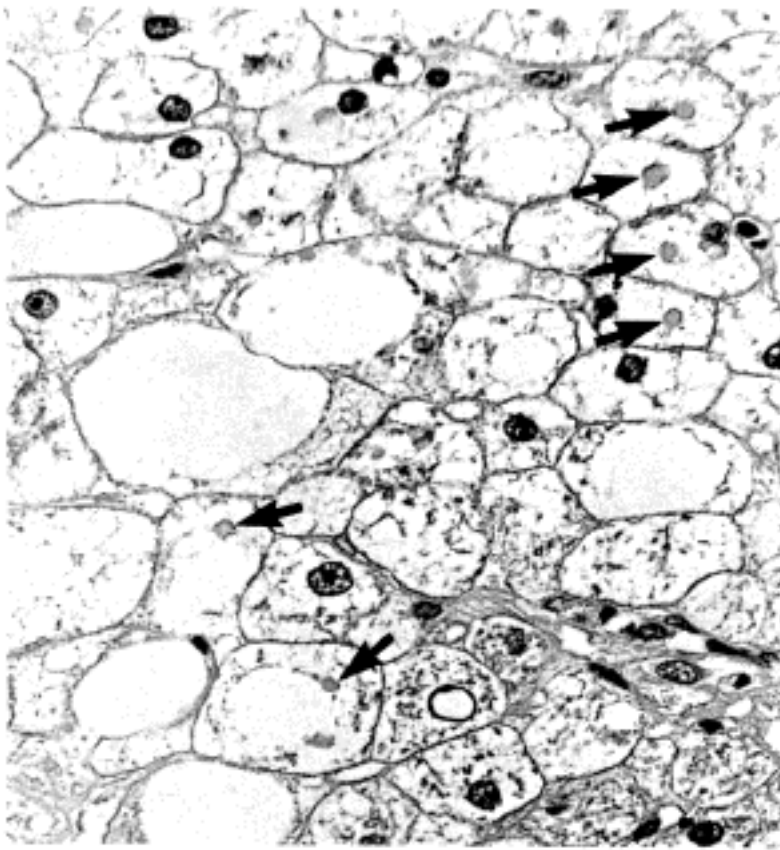


Fig. 4. Swollen hepatocytes with megamitochondria (arrow). Only rarely the hepatocytes have more than one giant mitochondria. H-E stain, x400.

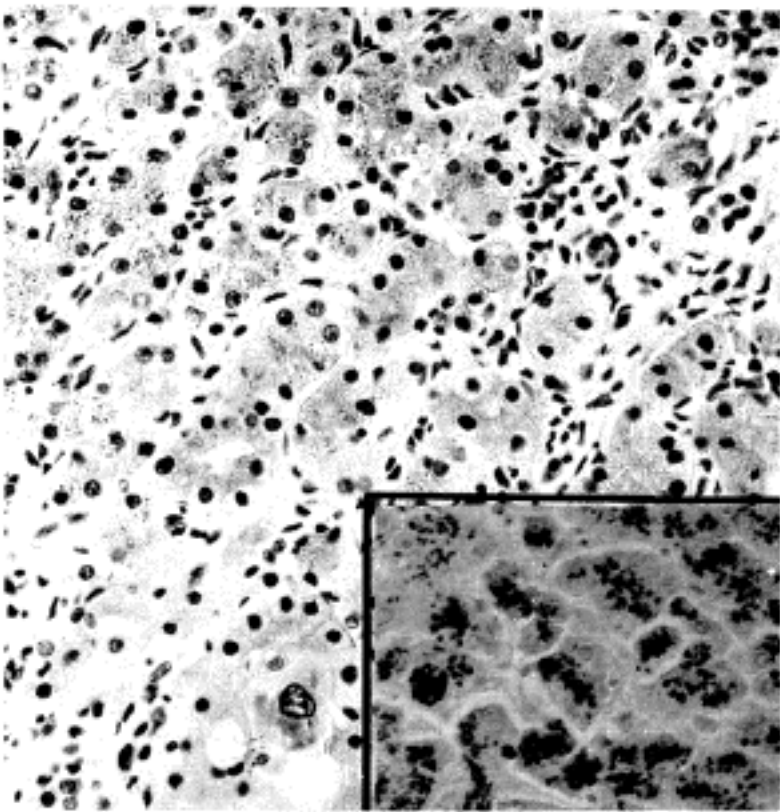


Fig. 5. Iron deposition in liver with ALD. H-E stain, x200. (Inset) The granules are proved to be hemosiderin by prussian blue stain, x200.

관찰되었으며, 그외에 AF와 간경변증, 그리고 HBV-LD를 동반한 ALD에서도 다소간의 문맥역 주변 섬유화를 볼 수 있었다.

간세포의 재생결절과 결절을 완전히 둘러싸는 섬유적

Table 4-2. Pattern of fibrosis in various ALD

	PV & SD fibrosis				Linear bridge				Reg nodule
	0	1	2	3	Confl central	Periportal	Thick septa		
Fatty change	26	7	8	6	0	1	0	0	0
Alcoholic hepatitis	10	0	0	10	3	0	1*	1*	1*
CSHD	12	0	0	12	12	6	6*	2*	2*
CAAH	13	0	0	13	11	13	5*	11*	11*
Alcoholic fibrosis	19	1	2	16	11	8	3*	1*	1*
Alcoholic cirrhosis	20	0	0	20	16	20	20	20	20
ALD plus HBV-LD	17	1	2	14	8	13	9 (7)	11 (7)	11 (7)
Total	117	5 4.3%	9 7.7%	12 10.3%	61 52.1%	16 13.7%	61 52.1%	61 52.1%	

ALD : Alcoholic liver disease, LD : Liver disease, CSHD : Chronic sclerosing hyaline disease, CAAH : Chronic active alcoholic hepatitis, PV : Perivenular, SD : Space of Disse, Confl : Confluent, Reg : Regeneration, \* : Partial setpal or partial nodular formation, ( ) : Cirrhosis

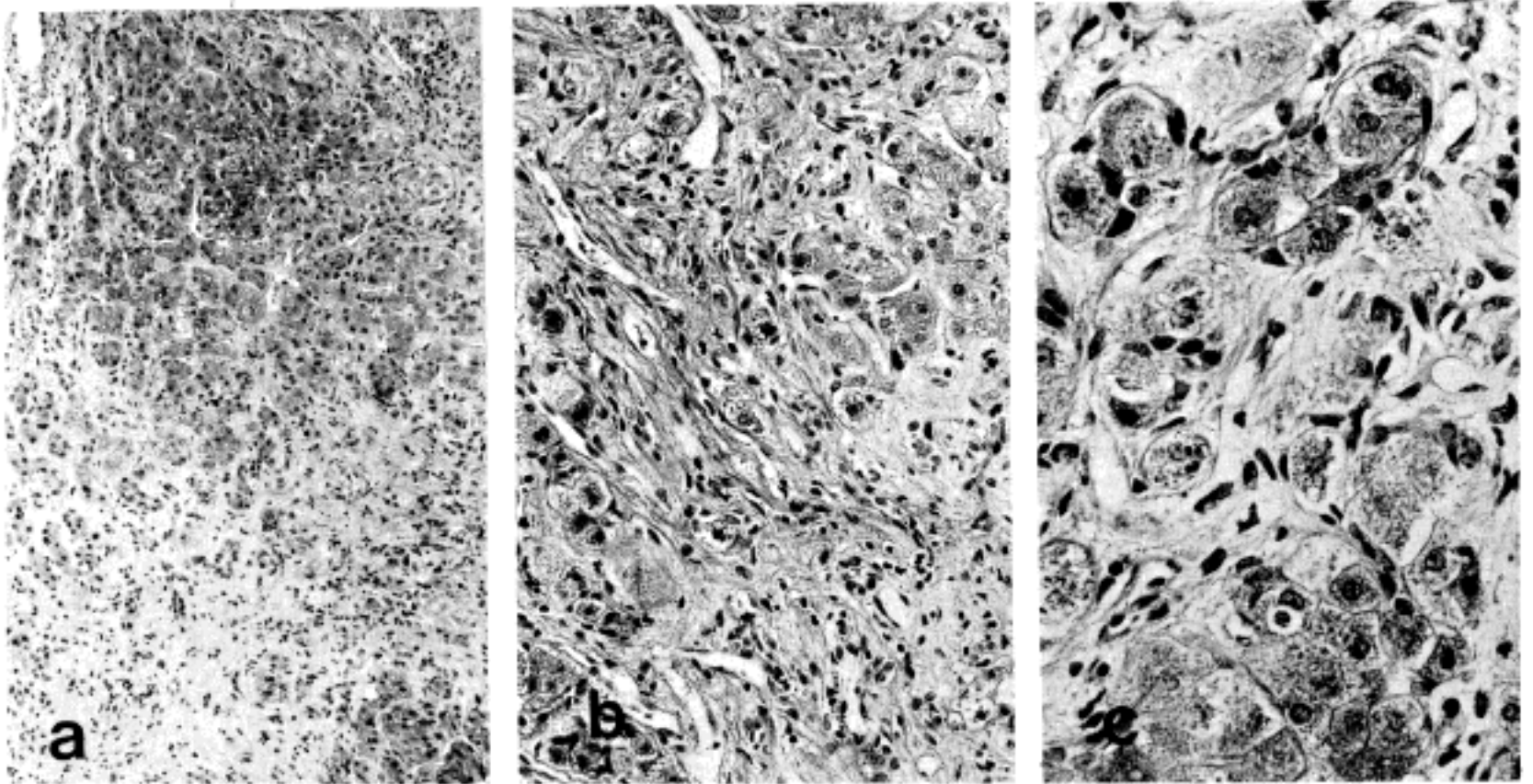


Fig. 6. Chronic sclerosing hyaline disease. a) Widespread hyaline sclerosis involving centrilobular areas (lower half). H-E stain,  $\times 100$ . b) A medium power view of the remaining hepatic lobule showing interstitial fibrosis. Masson's trichrome stain,  $\times 200$ . c) Higher magnification. Spaces of Disse and sinusoids are completely obliterated by collagenous fibrosis. Masson's trichrome stain,  $\times 400$ .

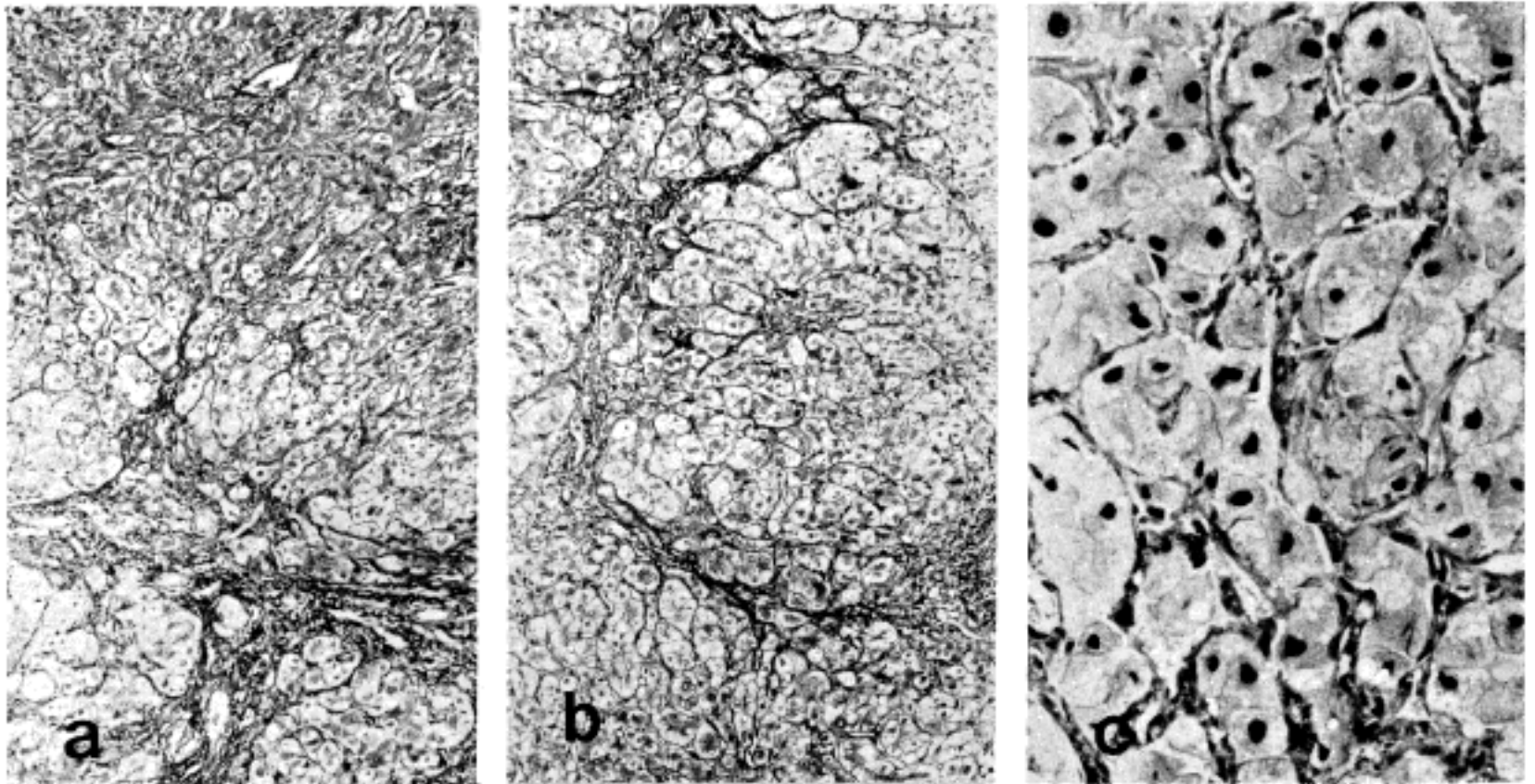


Fig. 7. Chronic active alcoholic hepatitis. a) Changes consistent with chronic active hepatitis. Limiting plate destruction and irregular portal expansion is noted. Masson's trichrome stain,  $\times 100$ . b) Partially disrupted lobular architecture with incomplete nodular formation. Masson's trichrome stain,  $\times 100$ . c) Thin perihepatocellular fibrosis of a creeping type is noted as an evidence of ALD. Masson's trichrome stain,  $\times 200$ .

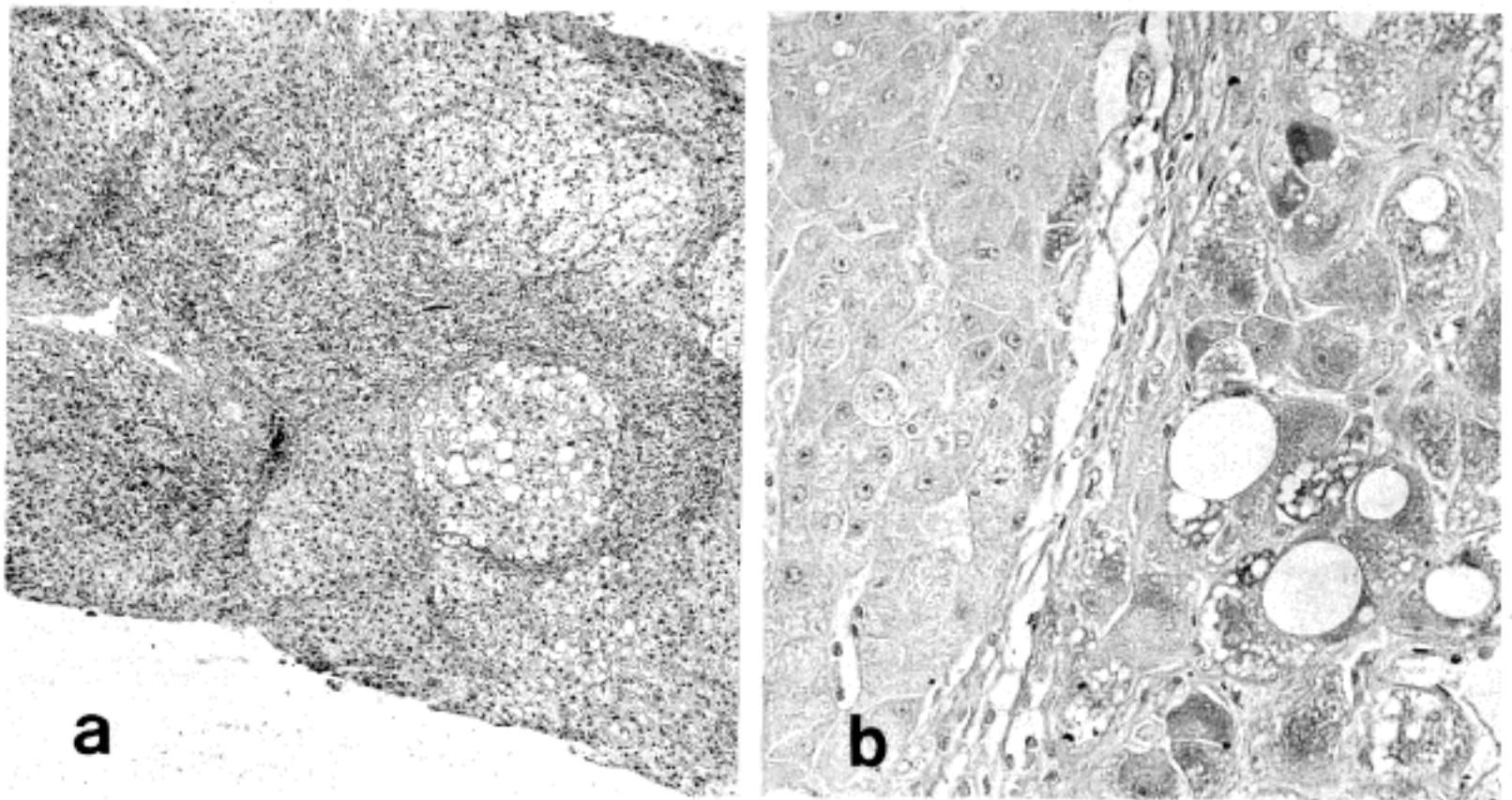


Fig. 8. Alcoholic cirrhosis. a) Small discrete nodules and thick fibrous septa in a micronodular cirrhosis of alcoholic type. H-E stain, x40. b) Two macronodules separated by a thin fibrous septum in a serum HBsAg positive chronic alcoholic patient. Right half of the field shows many HBsAg containing hepatocytes. Perihepatocellular fibrosis and foamy degeneration are seen in the same nodule. Victoria blue stain, x200.

막 형성은 간경변증 진단에 필수적 소견이지만(Fig. 8). 다른 유형의 ALD에서도 부분적 섬유격막 또는 불완전한 결절형성을 볼 수 있었다. 특히 간경변증 이외의 ALD중에서는 CAAH가 높은 빈도의 불완전 결절형성을 보였다.

### 5. HBV-LD를 동반한 ALD

HBV-LD를 동반한 ALD는 모두 17예였다. 그중 7예는 ALD의 조직학적 증거를 보이는 간경변증이었으며, 2예는 지방변성과 만성 비활동성 간염, 1예는 AF와 급성바이러스성 간염, 2예는 AF와 만성 비활동성 간염, 5예는 AF와 만성활동성 간염(CAH)의 소견을 보였다.

### 6. 간경변증

ALD의 조직학적 증거가 있는 간경변증은 모두 27예였다. 그중 20예에서는 혈청 HBsAg이 음성이어서 알코올성 간경변증으로 간주할 수 있었으나 7예에서는 HBsAg이 양성이어서 간경변증이 만성음주에 의한 것인지 HBV-LD와 관계된 것인지 확인할 수 없었다.

HBsAg 음성인 알코올성 간경변증 중 12예는 소결절형이고 대결절형과의 혼합형이 각 4예씩이었으며,

Table 5. Non-ALD in chronic alcoholics

	HBsAg-	HBsAg +	Total
No pathological change	3		3
Acute viral hepatitis		2	2
CPH	2	10	12
CAH	3	10	13
Cirrhosis	2	7	9
Hepatocellular carcinoma	3	1	4
Hemosiderosis	2		2
Portal inflammation	2	1	3
Miscellaneous	8		8
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>31</b>	<b>56</b>

ALD : Alcoholic liver disease, CPH ; Chronic persistent hepatitis, CAH : Chronic active hepatitis

HBsAg 양성인 간경변증 중에는 3예씩의 소결절형 및 대결절형과 1예의 혼합형이 있었다.

### 7. 만성음주자의 비알코올성 간질환

만성음주 경력이 있으나 간생검상 ALD의 증거가 없었던 56예에 대한 간병변의 조직학적 진단은 Table 5와



같다. 혈청 HBsAg 양성 여부에 관계없이 만성간염과 간경변증이 과반수를 차지하였다. 간경변증 9예중 2예는 ALD의 조직학적 증거는 없지만 혈청 HBsAg이 음성인 예중 2예에서 관찰된 철분침착도 만성음주에 기인하였을 가능성이 많다.

### 고 찰

ALD는 만성적인 알코올 과음의 합병증 중 가장 흔한 질환이다. 다행히 우리나라에는 구미여러나라에 비하여 ALD의 발생이 매우 적으며, 영국에서는 간 경변증의 65%가 Laennec형인 반면<sup>27)</sup>, 우리나라에서는 7%에 불과한 것<sup>28-30)</sup>이 그 단적인 증거이다. 이와 같이 ALD가 지역적 혹은 인종적으로 서로 다르고 만성음주자라도 ALD가 전혀 초래되지 않을 수도 있는 것으로 보아<sup>1,31)</sup> 음주습성과 유전적 성향이 ALD의 발생에 관여할 가능성이 많다. 또한 우리나라에서는 HBV-LD의 만연으로 말미암아 ALD의 임상 및 병리학적 특성이 가려져서 HBV-LD로 취급되었을 가능성도 없지 않다.

ALD가 HLA-B8, B13, B40을 가진 사람에게 많고<sup>7-10)</sup>, 흑인에 더 잘 발생하며, ALD 환자에서는 간내 알데히드 탈수소효소 활성이 낮다는 사실<sup>6)</sup>로 보아 유전적 소인이 중요하다는 것이 정설로 받아들여지고 있다. 그러나 일본의 경우 연간 총 알코올 소모량의 증가와 더불어 1969년 이후 ALD가 증가하고 있고<sup>11)</sup>, 우리나라에도 최근 ALD를 접할 기회가 많아지는 것을 보면 ALD의 발생이 유전적 성향 때문만은 아닌 것 같으며, 이러한 관점에서 음주습성의 차이도 반드시 고려되어야 할 소인이라 생각된다. 일일 음주량이 많더라도 음주회수가 적으면 간손상이 적고<sup>32)</sup> 음주시 충분한 안주를 섭취할 때 ALD의 발생이 적은 것은 각각 간세포의 재생에 필요한 시간적 여유와 단백질의 중요성을 의미하는 것으로 이해된다.

만성음주자에서 간세포손상이 초래되는 궁극적인 기전은 아직 분명하지 않다. 간내 알데히드 탈수소효소 활성저하에 따른 아세트 알데히드의 축적 및 그 독성 때문이라는 주장<sup>6)</sup>과 알코올섭취시 간의 대사 작용이 촉진되어 산소 소모량이 증가함에 따라<sup>33)</sup> 초래되는 소엽중심부의 저산소증<sup>34-36)</sup>이 간세포손상의 원인이라는 주장<sup>37)</sup>이 설득력이 있다. 그외 알코올성 간세포 손상의 원인으로 면역기전이 관여할 가능성에 대하여 많은 연구가 이루어

지고 있으며<sup>38-42)</sup> Uchida등<sup>14)</sup>은 중성백혈구의 중요성을 강조한 바 있고, 최근에는 알코올성 간염에서 단백질로부터 유래하는 tumor necrosis factor 형성이 증가한다는 보고가 있다<sup>43)</sup>.

일반적으로 하루 80 gm 이상의 알코올을 2년 이상 음주할 때 ALD가 초래된다. 하루 음주량이 80 gm 이상이면 간손상이 초래되기 쉽고<sup>27)</sup> 160 gm 이상이면 간경변증 발생의 위험율이 높다<sup>44)</sup>. 그러나 본 연구에서는 일일 음주량이 45 gm(소주 1홉)인 경우에도 알코올성 간염이나 CAAH의 간병변을 보인 예들이 있어서 하루 45 gm 이상의 알코올을 2년이상 음주한 것을 만성음주로 간주하였다. 만성음주자 총 173예중 혈청 HBsAg 양성율은 33.9%로서 차 및 정<sup>21)</sup>이 보고한 20%를 훨씬 상회하였으며, 우리나라 사람 전체의 HBsAg 양성율 보다도 2배 이상 높은 것으로 보아 만성 음주가 HBV 감염의 기회를 증가시키거나 HBV가 만성음주자의 간질환을 조장시킬 가능성이 많다.

ALD는 통상 지방변성, 알코올성 간염 및 간경변증으로 분류되며 우리나라에서 발표된 이 방면의 연구들도 대개 이상의 3가지 유형으로 분류하고 있다<sup>23)</sup>. 그러나 일본의 경우 이러한 유형의 어느 것에도 포함되지 않는 것이 36~49%나 되며<sup>45)</sup>, 본 연구에서도 44.5%(CSHD 10.3%, CAAH 11.1%, AF, 23.1%)에 달하였다. CSHD는 THV 주변에서 시작하는 교원섬유화가 간소엽 중심부의 상당부분을 대치하면서 THV가 인근 THV나 인근 문맥역과 섬유조직띠로 연결되지만 재생결절의 형성이 없기 때문에 간경변증과 구별되어야 하는 일종의 만성 ALD이다<sup>15,22)</sup>. 조직소견이 간경변증의 정의에 부합되지 않지만 정맥유동을 폐쇄하는 간세포주변의 교원섬유화로 인하여 복수와 정맥류등의 문맥압 항진에 따른 증상들이 초래된다<sup>19)</sup>. 알코올성 간염이 중복될 수 있고, 또한 분명한 재생결절 형성은 없더라도 교원섬유화가 심하여 결체조직띠를 형성할 수 있기 때문에 CSHD의 존재를 인정하지 않으면 알코올성 간염이나 간경변증으로 오인될 소지가 많다.

만성음주가 만성간염의 한 원인이 된다는 것은 이미 몇몇 학자들에 의하여 지적된 바 있으며<sup>23-25)</sup>, 특히 일본에서는 ALD의 8~14%<sup>4,5)</sup>가, 그리고 흥등<sup>25)</sup>에 의하면 우리나라에서도 ALD의 22.5%가 만성 간염으로 분류되었고 이러한 예들이 ALD라는 조직학적 증거로서 Mallory소체의 출현, 지방변성 및 간소엽내의 섬세한

섬유조직증식이 제시되어 있다<sup>26,46</sup>). 본 연구에서는 ALD에서 나타날 수 있는 여러가지 소견들을 총 12점으로 하여 그중 3점 이상이 있는 것을 ALD의 근거로 하고, 이러한 조건을 만족시키면서 CAH의 진단적 가치가 있는 문맥-소엽경계부 파괴 및 섬유화에 의한 문맥역 확장과 piecemeal괴사의 소견을 보이는 것을 CAAH로 정의 하였다. 물론 혈청 HBsAg이 음성이라도 HBV의 바이러스나 약물등에 의한 CAH일 가능성을 배제할 확실한 방법은 아직 없으며<sup>47</sup>), 또한 알코올에 의한 간소엽 변화와 다른 원인에 의한 문맥 및 문맥주변 변화가 중복된 것일 가능성도 고려되어야 하나, 위의 정의에 따른다면 본 연구에서는 ALD의 11.1%가 CAAH에 속하였다.

ALD중 지방변성, 알코올성 간염, CSHD, CAAH 및 간경변증을 제외하면 나머지 예들에서 관찰되는 주된 변화중 공통적인 것은 THV 주변 섬유화 및 소엽중심부의 간세포주변 섬유화이다. 이러한 것을 AF로 정의하면 일본에서는 ALD의 22~40%가 여기에 속하고<sup>48</sup>) 본 연구에서는 23.1%를 차지하여 괴사 또는 염증반응 없이 간세포주변의 교원섬유화를 위주로 하는 AF가 ALD의 가장 흔한 유형중의 하나라 사료되었다.

본 연구 결과 순수한 ALD중 지방변성과 알코올성 간염의 경우에는 하루 음주량, 음주기간 및 총 음주량이 CSHD, CAAH, AF 및 알코올성 간경변증에 비하여 훨씬 적어서 후자들은 비교적 늦게 초래되는 만성 ALD라고 사료되었다. 또한 CSHD는 매일 다량의 알코올을 장기간 음주할 때 초래되는 반면 AF는 비교적 소량의 알코올을 장기간 음주할 때 초래됨을 알 수 있었다. 이러한 일일 음주량의 차이는 음주습성의 차이와도 무관하지 않을 것으로 여겨지며 따라서 음주습성은 ALD의 유형을 결정하는 중요한 요인의 하나라고 생각되었다. HBV-LD와 중복된 ALD의 경우에는 환자의 총 음주량도 많지 않을 뿐더러 간질환의 발생연령도 혈청 HBsAg 음성인 ALD보다 뚜렷하게 적은 것으로 보아 HBV와 만성 음주는 간질환을 일으키는 데 있어서 서로 상승작용을 한다고 판단되었고 ALD와 HBV-LD가 함께 있었던 17예중 7예(41.2%)가 간경변증으로 나타나 순수한 ALD보다 진행된 예가 많았던 것도 이러한 이유 때문인 것 같다.

지방변성, 포말변성, 중성구침윤, Mallory소체, 거대 미토콘드리아, 철분침착, THV 주변 및 소엽내 간세포

주변 섬유화들은 ALD에서만 관찰되는 것은 아니지만 이들이 복합적으로 출현할 때에는 상당한 진단적 가치를 갖는다. 지방변성은 하루 음주량이 20~40 gm인 경우에도 초래될 수 있고 4~6주 가량 금주하면 소실된다<sup>49</sup>). 본 연구에서는 74.4%에서 1+ 이상의 지방변성이, 그리고 25.6%에서 3+ 이상의 지방변성이 관찰되었다. 간세포 세포질이 다수의 매우작은 지방적들로 대체된 포말변성은 본 연구결과 알코올성 지방변성시에 가장 흔히 관찰되었고 AF와 간경변증시에 가장 드물었으나 모든 유형의 ALD에서 다소간의 포말변성을 볼 수 있었다. 간이 이러한 비염증성의 변화로만 이루어진 것을 ALD의 한 독립된 유형으로 취급하여 알코올성 포말변성(alcoholic foamy degeneration)이라 부르기도 한다<sup>13</sup>). 중성구 침윤은 간세포 증창 및 괴사, 간세포 주변 섬유화와 함께 알코올성 간염의 진단에 필수적인 소견으로서<sup>49</sup>) 본 연구에서도 알코올성 간염으로 분류된 10예 모두에서 관찰되었다. CSHD나 AF등에서도 소수의 중성구가 침윤된 예가 있었던 것은 정도의 알코올성 간염 소견이 중복된 결과라고 이해하였다.

본 연구의 경우 Mallory소체의 출현 빈도는 ALD 전체의 20.5%로서 허 및 이<sup>26</sup>)가 보고한 20%와 비슷하다. 그러나 구미의 ALD에 비하여 Mallory소체의 출현이 드문 것은 우리나라의 ALD중에 Mallory소체 출현율이 낮은 AF와 ALD+HBV-LD가 많은 부분을 차지하기 때문인 것 같다. 일본에서도 Mallory소체가 관찰되는 예가 드물고<sup>50</sup>) 홍등<sup>25</sup>)도 40예의 ALD중 Mallory소체를 보인 것이 하나도 없었다고 보고한 바 있다. 거대 미토콘드리아도 ALD에서 흔히 관찰되는 간세포 변화중의 하나로서 본 연구에서는 ALD 전체의 29.9%에서 볼 수 있었으나 당뇨병, 당원 축적증 등에서도 발견되기 때문에 ALD의 특징적인 소견은 아니다. ALD에서의 거대 미토콘드리아 형성은 간의 전산소증에 대한 적응현상이라는 시사가 있었지만<sup>51</sup>) ALD의 간조직에서 미토콘드리아 효소들의 활성이 감소되어 있는 것으로 미루어 적응력 상실을 의미하는 소견일 가능성이 더 많다<sup>52</sup>). 그 밖에 ALD시 간 조직내에서 철분 침착이 관찰되는 경우가 많다. 어떤 주장에는 다량의 철분이 포함되어 있고 또 ALD와 관련하여 초래될 수 있는 염산결핍과 체장기능 저하로 인하여 장에서 철분흡수가 증가하는 것이 그 원인이라 생각된다.

각종 원인에 의한 지방변성을 조사해 보면 알코올에

의한 지방변성 특히 알코올성 간염소견이 있는 경우에는 Brunelli등<sup>16)</sup>에 의한 고등급의 섬유화, 즉 간세포 주변 섬유화를 보이는 예가 많아 ALD의 조직학적 진단에 의의있는 소견으로 알려져 있다<sup>17)</sup>. 이러한 섬유화는 염증이 동반되는 알코올성 간손상이 누적된 결과일 뿐 아니라<sup>18)</sup> 염증과 괴사가 소실된 후에도 빈번히 지속적이기 때문에<sup>53)</sup> 만성 ALD의 기본적인 변화로 간주되며, 병의 심한 정도와도 상관관계가 있다<sup>18)</sup>. 본 연구에서는 117예의 ALD중 소엽중심부의 간세포 주변 섬유화를 보인 것이 77.8%에 달하여 만성 알코올성 간염만을 대상으로 한 허 및 이<sup>26)</sup>의 85%와 비슷하였다. 일본에서도 괴사나 염증이 없이 섬유화만 초래되는 것이 가장 흔한 ALD의 소견인 것을 보면<sup>4,5)</sup> 우리나라와 일본은 같은 동양권 인종으로서 ALD의 조직학적 표현이 구미와 다른것이 분명하다. 그러나 이러한 차이가 인종적인 차이인지 음주 습성의 차이인지를 밝히기 위하여는 일차적으로 HLA 유형에 관한 연구가 있어야 할 것 같다.

혈청 HBsAg이 음성인 만성음주자 중 조직학적인 ALD의 증거가 없었던 25예 중에는 만성간염, 간경변증, 간세포암종, 혈철소증 및 문맥염의 소견을 보이는 것이 대부분이었다. 만성음주만으로도 만성 간염과 같은 비알코올성 간질환이 초래된다는 주장이 있지 만<sup>23~26,54)</sup> 이들이 ALD인지 다른 원인에 의한 것인지를 판별하기 위하여는 더욱 정밀한 병력과 검사소견이 필요하다고 생각되었다.

## 결 론

저자들은 만성음주자 중 간질환의 발생으로 생검이 시행되었던 173예를 병리학적 특성에 따라 분류하고, 환자의 연령, 음주량, ALD의 중요 병리학적 소견들이 출현하는 빈도를 검색하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 총 173예 중 혈청 HBsAg 음성인 것이 116예(67.0%), 양성인 것이 57예(33.0%)였으며, HBsAg 음성인 116예 중의 91예와 양성인 57예중의 26예를 합한 117예(67.6%)에서 ALD의 조직학적 증거가 관찰되었다. 지방변성(23.9%), AF(23.1%) 및 간경변증(23.1%)이 ALD의 3대 유형이었고 알코올성 간염은 8.5%에 불과하였으며, 비경변성 섬유화가 주 병변인 CSHD (10.3%), CAAH (11.1%) 및 AF (23.1%)가 44.5%에 달하였다. ALD와 HBV-LD가 함께 있었던 예는 17예로서

그 대부분은 AF(8예)와 간경변증(7예)에 속하였으며, 환자의 총 음주량이 알코올성 간염을 제외한 다른 유형의 ALD에 비하여 적었다. 혈청 HBsAg 양성 ALD환자의 평균 연령은 37.4세로서 HBsAg 음성 ALD의 45.1세 보다 8세 가량 적었다. 다소의 지방축적과 포말변성이 ALD의 77.4% 및 31.5%에서 관찰되었고 Mallory소체, 거대 미토콘드리아, 철분침착 및 소엽중심부 간세포 주변 섬유화는 각각 20.5%, 29.9%, 42.7% 및 77.8%에서 관찰되었다.

이상의 결과를 종합하면 우리나라에서는 CSHD, CAAH 및 AF와 같은 비경변성 만성 ALD가 많으며, 만성음주와 HBV는 간질환을 일으키는데 서로 상승작용을 한다고 사료되었다.

## REFERENCES

- 1) **Editorial:** *Who gets alcoholic cirrhosis? Lancet II: 263, 1984*
- 2) 차상복, 정환국: 한국인의 alcohol성 간질환. 가톨릭 대학 의학부 논문집 31:85, 1978
- 3) 박병엽, 이강희, 나산균, 정주섭, 유방현: 알콜성 간상해에 관한 연구. 대한소화기병학회잡지 18:153, 1986
- 4) **Sugimoto M, Hatori T, Ito T, Furube M, Abei T:** *Characteristic feature of liver disease in Japanese alcoholics. Am J Gastroenterol 80:993, 1985*
- 5) **Takada A, Nei J, Matsuda Y, Kanayama R:** *Clinicopathological study of alcoholic fibrosis. Am J Gastroenterol 77:660, 1982*
- 6) **Palmer KR, Jenkins WJ:** *Aldehyde dehydrogenase in alcoholic subjects. Hepatology 5:260, 1985*
- 7) **Bell H, Nordhagen R:** *HLA antigens in alcoholics with special reference to alcoholic cirrhosis. Scand J Gastroenterol 15:453, 1980*
- 8) **Bosron WF, Li TK:** *Genetic polymorphism of human liver alcohol and aldehyde dehydrogenases and their relationship to alcohol metabolism and alcoholism. Hepatology 6:502, 1986*
- 9) **Melendez M, Vargas-Tank L, Fuentes C, Armas-Merino R, Castillo D, Wolff C, Wegmann ME, Soto J:** *Distribution of HLA histocompatibility antigens, ABO blood groups and Rh antigens in alcoholic liver disease. Gut 20:288, 1979*
- 10) **Saunders JB, Wodak AD, Haines A, Powell-Jackson PR, Portmann B, Davis M, Williams R:**

- Accelerated development of alcoholic cirrhosis in patients with HLA B8. *Lancet* i:1381, 1982
- 11) Takeuchi J, Okudaira M, Takada A, Ohta Y, Fujisawa K, Ito S, Tsujii T, Hasumura Y: The increasing incidence of alcoholic liver diseases in Japan (1969-1977). *Jpn J Gastroenterol* 76:2178, 1980
  - 12) Mann SW, Fuller GC, Rodil JV, Vidins EI: Hepatic propyl hydroxylase and collagen synthesis in patients with alcoholic liver disease. *Gut* 20:825, 1979
  - 13) Uchida T, Kao H, Quispe-Sjogren M, Peters RL: Alcoholic foamy degeneration—a pattern of acute alcoholic injury of the liver. *Gastroenterology* 84:683, 1983
  - 14) Uchida T, Bronborg I, Peters RL: Alcoholic hyalin-containing hepatocytes—a characteristic morphologic appearance. *Liver* 4:233, 1984
  - 15) Edmondson HA, Peters RL, Reynolds TB, Kuzma OT: Sclerosing hyalin necrosis of the liver in the chronic alcoholics; a recognizable clinical syndrome. *Ann Intern Med* 59:646, 1963
  - 16) Brunelli E, Macarri G, Jezequel AM, Orlandi F: Diagnostic value of the fibrosis of the terminal hepatic venule in fatty liver and chronic hepatitis due to ethanol or other aetiology. *Liver* 5:261, 1985
  - 17) 문성수, 박찬일 : 간지방변성에 있어서 말단 간세정맥 주변 섬유화의 정도와 그 의의에 관한 연구. *대한소화기병학회잡지* 19:533, 1987
  - 18) Orrego H, Medline A, Blendis LM, Rankin JG: Collagenisation of the Disse space in alcoholic liver disease. *Gut* 20:673, 1979
  - 19) Reynolds TB, Hidemura R, Michel H, Peters RL: Portal hypertension without cirrhosis in alcoholic liver disease. *Ann Intern Med* 70:497, 1969
  - 20) Simon M, Bourel M, Genetet B, Fauchet R, Edan G, Brissot P: Idiopathic hemochromatosis and iron overload in alcoholic liver disease; differentiation by HLA phenotype. *Gastroenterology* 73:655, 1977
  - 21) Thaler H: Die Alkoholhepatitis. Ist sie die ausschliesslich Ursache einer Alkoholzirrhose? *Internist* 20:179, 1979
  - 22) Edmondson HA, Peters RL: Liver, In Kissane J, editor: *Anderson's Pathology*, Vol. 2, ed. 8, CV Mosby Co., 1985, pp 1135-1143
  - 23) Crapper RM, Bhathaland PS, Mackay IR: Chronic active hepatitis in alcoholic patients. *Liver* 3:327, 1983
  - 24) Levin DM, Baker AL, Riddell RH, Rodman H, Boyer JL: Non-alcoholic liver disease. Overlooked causes of liver injury in patients with heavy alcohol consumption. *Am J Med* 66:429, 1979
  - 25) 홍세용, 양승하, 김의한 : 한국인 만성음주자 40세에 대한 간조직학적 고찰. *대한내과학회잡지* 29:243, 1985
  - 26) 허기영, 이선경 : 만성 알코올성 간염에 대한 임상 및 병리학적 검색. *대한병리학회지* 23:393, 1988
  - 27) Krasner N, Davis M, Portmann B, Williams R: Changing pattern of alcoholic liver disease in Great Britain; relation to sex and signs of autoimmunity. *Brit Med J* 2:1497, 1977
  - 28) 전후근, 정환국 : 한국에 있어서의 만성간염에 대한 장기 관찰. *가톨릭대학 의학부 논문집* 29:463, 1974
  - 29) 금주섭, 용 구, 홍은경, 고영혜, 박찬일, 박문향, 김종만, 이종달 : 간경변증의 형태학적 및 원인적 분류. *대한병리학회지* 19:420, 1985
  - 30) 한은경, 박찬일 : 간경변증의 원인적 분류에 따른 세 생결절의 크기 및 조직학적 소견. 미발표
  - 31) Sarin SK, Malhotra V, Nayyar A, Sundaram KR, Broor SL: Profile of alcoholic liver disease in an Indian hospital. A prospective analysis. *Liver* 8:132, 1988
  - 32) Galambos JT: Natural history of alcoholic hepatitis. III. Histological changes. *Gastroenterology* 63:1026, 1972
  - 33) Yuki T, Thurman RG: The swift increase in alcohol metabolism: time course for the increase in hepatic oxygen uptake and the involvement of glycolysis. *Biochem J* 186:119, 1980
  - 34) Israel Y, Orrego H: Hepatocyte demand and substrate supply as factors in the susceptibility to alcoholic liver injury; pathogenesis and prevention. *Clin Gastroenterol* 10:355, 1981
  - 35) French SW, Benson NC, Sun PS: Centrilobular liver necrosis induced by hypoxia in chronic ethanol-fed rats. *Hepatology* 4:912, 1984
  - 36) Tsukamoto H, Xi XP: Incomplete compensation of enhanced hepatic oxygen consumption in rats with alcoholic centrilobular liver necrosis. *Hepatology* 9:302, 1989
  - 37) Israel Y, Videla A, Bernstein J: Liver hypermetabolic state after chronic ethanol consumption: hormonal interrelations and pathogenic implications. *Fed Proc* 34:2052, 1975
  - 38) MacSween RNM, Anthony RS, Farquharson M: Antibodies to alcohol-altered hepatocytes in patients with alcoholic liver disease. *Lancet* ii:808, 1981



- 39) **Actis G, Mieli-Vergani G, Portmann B, Eddleston ALWF, Davis M, Williams R:** *Lymphocyte cytotoxicity to autologous hepatocytes in alcoholic liver disease. Liver 3:8, 1983*
- 40) **Alexander GJM, Nouri-Aria KT, Eddleston ALWF, Williams R:** *Contrasting relations between suppressor cell function and suppressor cell number in chronic liver disease. Lancet i:1291, 1983*
- 41) **Izumi N, Hasumura Y, Takeuchi J:** *Lymphocyte cytotoxicity for autologous human hepatocytes in alcoholic liver disease. Clin Exp Immunol 53:219, 1983*
- 42) **Poralla T, Hütteroth TH, Büschenfelde KHM:** *Cellular cytotoxicity against autologous hepatocytes in alcoholic liver disease. Liver 4:117, 1984*
- 43) **Mclain CJ, Cohen DA:** *Increased tumor necrosis factor production by monocytes in alcoholic hepatitis. Hepatology 9:349, 1989*
- 44) **Craig JR, Peters RL, Redeker AG:** *Alcoholic and nutritional liver diseases. In Liver Biopsy Workshop. University of Southern California, Liver Research and Education Foundation Inc., 1983*
- 45) **Sherlock S:** *Progress report. Chronic hepatitis. Gut 15:581, 1974*
- 46) **Goldberg SJ, Mendenhall CL, Connell AM, Chedid A:** *"Nonalcoholic" chronic hepatitis in the alcoholic. Gastroenterology 72:598, 1977*
- 47) **Goldstein GB, Lam KC, Miotilis SP:** *Drug-induced active chronic hepatitis. Am J Dig Dis 18:177, 1973*
- 48) **Pimstone NR, French SW:** *Alcoholic liver disease. Med Clin Nor Am 68:39, 1984*
- 49) **Baptista A, Bianchi L, De Groote J, et al:** *Alcoholic liver disease; Morphological manifestations, review by an international group. Lancet i:707, 1981*
- 50) **Takada A, Nei J, Nakaya H, Takase S, Matsuda Y, Kanayama R:** *Recent problems on alcoholic hepatitis. Saishin Igaku 35:2476, 1980*
- 51) **Jenkin WJ, Peters TJ:** *Mitochondrial enzyme activities in liver biopsies from patients with alcoholic liver disease. Gut 19:341, 1978*
- 52) **Arai M, Leo MA, Nakano M, Gordon ER, Lieber CS:** *Biochemical and morphological alterations of baboon hepatic mitochondria after chronic ethanol consumption. Hepatology 4:165, 1984*
- 53) **Biotnott JK, Maddrey WC:** *Alcoholic liver disease. I. Inter-relationships among histologic features and the histologic effects of prednisolone therapy. Hepatology 1:599, 1981*

- 54) **Paronetto F, Sagnelli E:** *Immunologic observations in chronic active hepatitis. A disease of different etiologies. Pathol Ann 10:157, 1980*

— Abstract —

### Histologic Pattern of Alcoholic Liver Disease in Korea

**Chanil Park, M.D., Hoguen Kim, M.D.  
So Young Jin, M.D., Mi Kyung Lee, M.D.  
and Yoo Bock Lee, M.D.**

*Department of Pathology, Yonsei University  
College of Medicine*

To elucidate the histologic pattern of alcoholic liver disease (ALD) in Korea, liver biopsies from 173 chronic alcoholics with clinical liver diseases were classified according to the pathologic parameters. One hundred and seventeen cases, the sum of 91 of 116 serum HBsAg negative and 26 of 57 HBsAg positive patients, had the histologic evidence of ALD. Fatty change(23.9%), alcoholic fibrosis (AF)(23.1%) and cirrhosis (23.1%) comprised the three major ALDs, and only 8.5% of cases fit the criteria of alcoholic hepatitis. Chronic sclerosing hyaline disease (CSHD), chronic active alcoholic hepatitis (CAAH) and AF, where non-cirrhotic fibrosis is the predominant change, comprised 44.5% of ALD. Both features of ALD and HBV liver diseases (HBV-LD) were found in 17 cases that included 8 AF and 7 cirrhosis. These 17 patients tended to consume less alcohol than patients with other types of pure ALD except alcoholic hepatitis. Patients with the serum HBsAg positive ALD (37.4years) were about 8 years younger than those with the serum HBsAg negative ALD (45.1 years). More or less fatty change and foamy degeneration were seen in 77.4% and 31.6% of ALD respectively. Mallory bodies, megamitochondria, iron deposition and perihepatocellular fibrosis were found in 20.5%, 29.9%, 42.7% and 77.8%, respectively. These findings indicate that non-cirrhotic chronic ALD such as CSHD, CAAH and AF are the important histologic patterns of ALD in Korea, and that chronic alcohol consumption and HBV may act synergistically in developing liver disease.

**Key Words:** Alcoholic liver disease, Alcoholic hepatitis, Alcoholic cirrhosis, Chronic sclerosing hyaline disease, Chronic hepatitis