

간기능검사의 이해와 적용

인제대학교 의과대학 일산백병원 내과학교실

김 경 아

Understanding and application of liver function tests

Kyung-Ah Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Goyang, Korea

서 론

간기능검사(liver function tests, LFT)라 불리는 생화학 검사는 보통 아스파테이트 아미노전이효소(aspartate aminotransferase, AST), 알라닌 아미노전이효소(alanine aminotransferase, ALT), 알칼리성 포스파타제(alkaline phosphatase, ALP), 총단백 및 알부민, 빌리루빈을 포함한다. 간기능검사에 포함되지 않지만 프로트롬빈 시간(prothrombin time, PT)은 간질환의 중증도를 반영하는 중요한 검사이다. 간기능검사는 간 손상을 반영하는 아미노전이효소, 알칼리성 포스파타제 등의 간내 효소와 간의 합성능을 반영하는 알부민과 PT, 간의 배설능(excretory function)을 반영하는 빌리루빈으로 나누어 볼 수 있다. 검사의 정확한 해석을 위해서 배터리(battery)로 묶어 시행하는 것이 좋다.

간기능검사는 간담도계 질환의 선별에 효과적이고 감별진단의 방향을 제시하며, 질병의 중증도와 치료 반응 평가에 유용하다. 그러나 간질환 이외의 인자들이 간기능검사에 영향을 미치며, 간경화나 간암 등의 진행된 간질환에서 간기능검사가 정상일 수 있고, 간기능검사만으로 구체적인 질환을 직접적으로 알 수 없다는 한계가 있다. 간기능검사의 정확한 해석을 통하여 기저 질환을 정확히 진단하기 위해서는 간염 병력 및 가족력, 약물 복용력, 음주력, 수혈력, 여행력 등의 병력 청취 및 신체 검진을 통하여 간질환의 징후를 평가하는 것이 필수적이다.

간기능검사 이상의 해석

1. 아미노전이효소(aminotransferase)

AST와 ALT는 전신의 세포에 분포하는데, ALT가 주로 간세포의 세포질에 존재하는데 반해, AST는 심장, 간, 횡문근, 신장, 적혈구의 세포질과 미토콘드리아에 분포한다. AST와 ALT는 간내에 각각 혈청의 7,000 및 3,000배 많이 존재하여 간 손상 시 혈청 내로 흘러나오며, ALT가 AST보다 간 손상에 더 특이적이다. 아미노전이효소는 체질량 지수와 비례하여 증가하며 남성에서 여성보다 높다.

아미노전이효소의 상승 정도에 따라 기저 질환을 추정할 수 있는데 20배 이상으로 현저히 상승한 경우에는 급성 바이러스 간염, 독성 간손상, 허혈성 간손상 등을 감별해야 한다.

AST/ALT 비가 기저 질환을 추정하는데 유용한 경우도 있다. 바이러스 간염, 비알콜성 지방간을 비롯한 대부분의 간질환에서 AST/ALT 비는 1 미만이다. 알코올성 간질환에서는 아미노전이효소가 대개 300 U/L를 넘지 않으면서 AST가 ALT보다 높다. 이는 영양 결핍으로 인하여 아미노전이효소의 보조 효소인 피리독신 인산효소(pyridoxine 5-phosphatase)가 부족하여 혈청 ALT 활성도가 낮기 때문이다. 피리독신을 보충하면 ALT가 상승한다.

알코올성 간질환 이외에도 간경화증에서 AST/ALT비가 상승할 수 있다. 또한 간질환 이외에 근육손상, 심근 경색, 용혈성 질환 등에서도 AST가 단독으로 상승하거나 ALT에 비해 현저히 상승할 수 있다.

2. 알칼리성 포스파타제(alkaline phosphatase, ALP)

알칼리성 포스파타제는 간, 뼈, 백혈구, 장, 태반 등에 분포하며, 혈청 내 알칼리성 포스파타제 대부분은 간과 뼈에서 유래한다. 성장기의 아동과 임산부에서는 알칼리성 포스파타제가 정상적으로 3배까지 증가할 수 있다. 몇몇 종양에서도 증가한다.

알칼리성 포스파타제는 기름진 식사 후에 증가할 수 있으므로 공복 상태에서 측정해야 한다. 간 내에서는 간세포의 소관(canaliculi)쪽 세포막과 담관 상피세포의 내강 쪽 세포막에 존재하며, 담즙 정체 시 알칼리성 포스파타제 증가는 합성 증가에 의한 것이다.

2~3배 정도의 상승은 비특이적이어서 간염이나 간경변 등 모든 종류의 간질환에서 나타날 수 있다. 그러나 이보다 높게 상승한 경우에는 간내 담즙 정체나 간의 담관 폐색을 감별해야 한다. 종양이나 육아종 등의 침윤성 간질환에서도 현저히 증가한다.

알칼리성 포스파타제가 의미있게 증가하면 우선 간에서 기인한 것인지 혹은 간외에서 기인한 것인지 감별해야 한다. 동중효소(isoenzyme) 검사를 하면 감별할 수 있으나 실용적이지 않아 실제 임상에서 잘 사용되지 않는다. 간세포와 담관 상피세포에서 유래하는 효소인 gamma glutamyl transpeptidase (GGT)를 동시에 측정하는 것이 유용하다.

3. Gamma glutamyl transpeptidase (GGT)

GGT는 간 외에도 신장, 비장, 심장, 폐, 뇌 등의 여러 기관에 분포하지만 혈청 GGT의 대부분은 간과 담관 상피세포에서 유래한다. GGT는 미세소체(microsome) 효소이기 때문에 알코올이나 warfarin, 항경련제(anticonvulsant) 등의 약물에 의해 유도된다.

GGT는 알칼리성 포스파타제처럼 담즙정체 시 주로 증가하여 알칼리성 포스파타제 증가가 간질환에 의한 것인지 감별하는데 유용하다. 알코올 남용자에게 특히 많이 증가하는데 GGT/ALP 비가 2.5 이상이면 알코올 남용을 시사한다. 그러나, 80 g을 매일 마시는 알코올 남용자의 1/3은 GGT가 정상이다. 최근에는 GGT 증가가 대사증후군과 2형 당뇨병 발생과 관련이 있다는 보고가 있다.

4. 빌리루빈

혈색소 대사의 산물인 비포합형 간접 빌리루빈이 간세포 내로 섭취되고, 포합 과정을 거친 후 포합형 직접 빌리루빈

형태로 담관으로 배설된다. 이 과정 중 장애가 발생하면 혈청 빌리루빈이 증가한다. 직접 빌리루빈은 신장으로 배설되기 때문에 빌리루빈 증가를 동반한 간담관계 질환에서는 소변색이 짙어지며 소변 내에서 빌리루빈이 검출된다. 간접 빌리루빈은 혈청 내에서 알부민과 결합하여 소변으로 배설되지 않는다. 직접 빌리루빈 증가와 간접 빌리루빈 증가는 그 원인이 전혀 다르기 때문에 빌리루빈이 증가한 경우에는 우선 포합형인지 비포합형 고빌리루빈혈증인지 감별해야 한다.

빌리루빈 생성이 증가하거나 빌리루빈의 간내 섭취 또는 포합 과정에 장애가 생기면 비포합형 빌리루빈이 증가한다.

50% 이상이 포합형인 고빌리루빈혈증을 포합형 고빌리루빈혈증이라 일컬으며 간질환 및 담관 폐색에서 나타난다. 빌리루빈 대사의 속도 제한 단계(rate limiting step)는 간세포에서 포합형 빌리루빈이 배설되는 과정이기 때문에 간질환에서는 간세포 내에 포합형 빌리루빈이 축적되고 혈액 내로 유리된다. 신부전이나 용혈이 동반되지 않는 한, 혈청 빌리루빈이 30 mg/dL를 넘지는 않는다. 여러 간질환에서 혈청 빌리루빈 수치가 높을수록 예후가 나빠지며, 만성 간질환의 중증도를 평가하는 MELD (model for end-stage liver disease) 점수에도 빌리루빈 수치가 반영된다.

장기간의 담즙정체 시 포합형 빌리루빈이 알부민과 결합할 수 있는데, 이 경우 고빌리루빈 혈증은 있으나 빌리루빈뇨증은 없고, 반감기가 알부민과 같기 때문에 담즙정체가 해소되더라도 황달 소실은 지연된다.

5. 알부민

알부민은 간세포에서 합성된다. 간기능 부전이 있는 환자에서는 알부민 합성이 감소하여 저알부민혈증이 초래된다. 그러나 영양결핍이나, 장이나 신장으로 알부민이 소실되는 경우에도 저알부민혈증이 초래되므로 간질환에 특이하지는 않다. 알부민의 반감기는 약 20일이므로 급성 간질환에서 간기능 이상의 지표로 사용하기에는 적절하지 않으나, 만성 간질환에서 예후인자로서 유용하다.

6. 프로트롬빈 시간(prothrombin time)

프로트롬빈 시간은 혈액에 조직인자(tissue factor)와 인지질(phospholipid)을 첨가한 후 혈액 응고 시간, 즉 프로트롬빈이 트롬빈으로 전환되는 속도를 측정하는 것이다. 혈액 응고 인자 I (fibrinogen), II, V, VII, X에 영향을 받는데 이들 모두는 간에서 합성된다. 이 중 II, VII, X의 합성에는 비타

Table 1. General patterns of liver function tests according to type of liver disease

Examples	Hepatocellular necrosis			Cholestasis	Infiltration
	Ischemic/Toxic injury	Viral hepatitis	Alcoholic hepatitis	Periampullary cancer, primary biliary cirrhosis,	Primary & metastatic cancer, tuberculosis
Aminotransferase	50-100x	5-50x	2-5x	1-5x	1-3x
Alkaline phosphatase	1-3x	1-3x	1-10x	2-20x	1-20x
Bilirubin	1-5x	1-30x	1-30x	1-30x	1-5x (often normal)
Prothombin time	Prolonged in severe disease and unresponsive to vitamin K			Often prolonged responsive to vitamin K	Usually normal
Albumin	Decreased in subacute and chronic diseases			Usually normal	Usually normal

민 K가 필요하다.

비정상적으로 프로트롬빈 시간이 지연된 경우에는 간질 환, 비타민 K 결핍, 항응고제 치료, 파종성 혈관내 응고 (disseminated intravascular coagulation, DIC), 혈액 응고 인자의 선천성 결핍 등을 감별해야 한다. 비타민 K 결핍은 영양 결핍, 흡수 장애, 항생제 치료 등에 의해 초래될 수 있다. 비타민 K 결핍과 간질환에 의한 PT 연장은 비타민 K를 주사하거나 혈액 응고 인자 V를 측정하면 감별할 수 있다. 비타민 K 결핍의 경우에는 비타민 K를 주사한 24시간 내에 PT가 적어도 30% 호전된다. 비타민 K 결핍에서는 혈액 응고 인자 V는 정상이지만 간질환에서는 감소한다. 간질환과 DIC의 감별에는 혈액 응고 인자 VIII 측정이 도움이 되는데, 혈액 응고인자 중 VIII만이 유일하게 간이 아닌 혈관 내피 세포에서 합성되기 때문이다.

혈액 응고 인자의 반감기가 짧기 때문에 프로트롬빈 시간은 알부민과 달리 급성 간질환의 간합성능 평가에도 유용하다. 그 중 혈액 응고 인자 VII의 반감기가 6시간으로 가장 짧으므로 급성 간부전 환자의 간기능 변화를 평가하는데 사용될 수 있다. 간기능을 평가할 때에는 프로트롬빈 시간을 international normalized ration (INR) 보다는 초나 %를 사용하는 것이 적절하다.

간기능검사 이상의 유형별 감별 진단

간기능검사 이상은 앞에서 서술한 바와 같이 여러 가지 간의 원인에 의해서 나타날 수 있으므로 우선 간질환에 의한 것인지 확인해야 한다. 간기능 검사를 바테리로 동시에 시행하는 것이 도움이 된다. 예를 들면 AST 상승은 ALT로, 알카리성 포스파타제 상승은 GGT로, 저알부민혈증은 PT를 확인함으로써 간질환에 의한 것임을 알 수 있다. 다음으로, 간기능검사의 이상을 몇 가지 유형으로 분류하는 것이 유용

하다. 그러나 실제 간기능 검사 이상이 항상 이러한 유형에 일치하는 것은 아니며 여러 유형이 혼재해 있는 경우가 흔하므로, 임상 소견을 종합하여 간기능 검사를 해석해야 한다.

간기능 검사 이상은 크게 간세포 손상형(hepatocellular necrosis), 담즙정체형(cholestasis), 침윤형(infiltration)으로 나뉜다(표 1).

1. 간세포 손상형

간세포 손상형에서는 주로 아미노전이효소가 상승하고 알카리성 포스파타제는 3배 미만이다. 간세포 손상형의 간기능 검사 이상을 보일 때에는 아미노전이효소의 상승 정도 및 속도, AST/ALT 비, 다른 검사실 소견의 이상 및 임상 소견을 종합하여 판단한다.

1) 중등도 이하의 아미노전이효소 상승(그림 1)

정상의 5배 미만의 가벼운 아미노전이효소 상승은 모든 종류의 간질환에서 나타날 수 있다. 대개는 무증상이며 비알콜성 지방간질환(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD), 만성 B형 간염이 흔한 원인이다. 5배에서 10배 사이의 중등도 아미노전이효소 상승 역시 비특이적이다. 바이러스 간염과 약물에 의한 간손상이 가장 흔하다.

선별 검사로 시행한 간기능검사에서 아미노전이효소가 약간 상승해 있는 경우는 흔하지만, 임상적으로 의미있는 간질환으로 판명되는 경우는 드물다. 따라서 간질환의 위험이 낮다고 판단되면 처음부터 여러가지 고가의 검사를 시행하는 것보다는 비용-효과 측면을 고려하여 신중하게 접근하는 것이 적절하다. 간염 병력, 가족력, 수혈력, 약물 복용력, 알코올 섭취 등에 대한 자세한 병력 청취가 필요하다. 신체 검진에서는 만성 간질환의 징후 즉, 거미모양 혈관종, 수장홍반, 비장종대 등을 주의 깊게 살펴야 한다. AST만 단독으

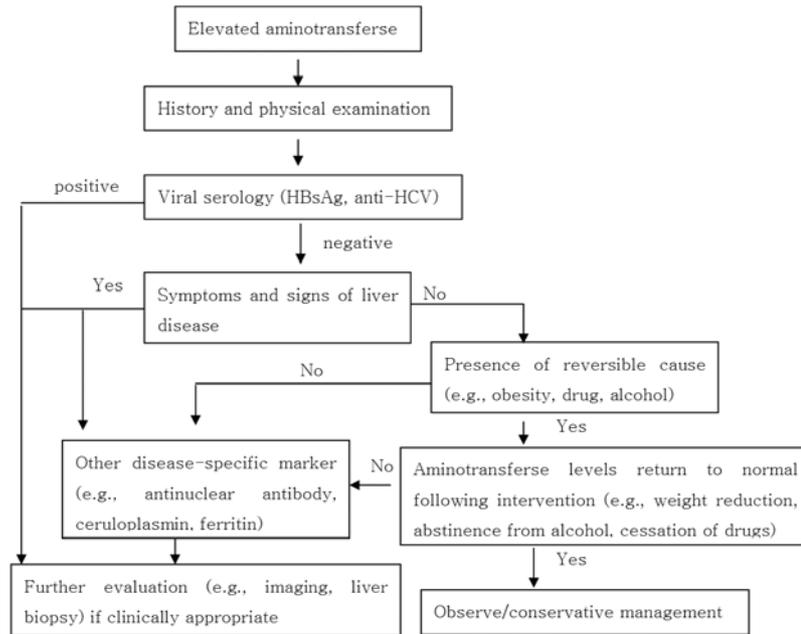


Figure 1. Algorithm for the evaluation of mild but sustained aminotransferase elevations.

로 상승한 경우에는 근육 손상의 가능성을 생각해야 한다.

알려진 모든 간질환을 배제하기 위해 우선 흔한 원인인 B형 간염과 C형 간염에 대한 검사가 필요하다. 40세 이하의 젊은 환자에서 윌슨병이 의심된다면 혈청 ceruloplasmin 측정, 자가면역간염이 의심되는 젊은 여성에서는 항핵항체 측정이 필요하다. 우리나라에서는 드물지만 임상적으로 의심된다면 혈색소침착증(hemochromatosis)을 배제하기 위해 ferritin을 측정한다. 원인 미상의 아미노전이효소 상승이 지속된다면 간손상을 일으킬 가능성이 있는 한약 및 민간요법을 포함한 모든 약제를 중단하고 간기능 검사를 추적한다. 의미있는 알코올 섭취가 있는 환자에서는 금주 수 주 후 AST가 정상화된다. 비알콜성 지방간질환이 의심되면 우선 체중 감량을 권유한 후 간기능 검사를 추적한다. 이러한 접근법으로 간생검을 비롯한 불필요한 검사를 줄일 수 있다. 그러나 이러한 여러 검사와 치료에도 불구하고 원인 미상의 아미노전이효소 상승이 6~12개월 이상 지속된다면 간 생검을 고려할 수 있다.

2) 심한 아미노전이효소 상승

아미노전이효소가 정상의 20배 이상으로 현저히 상승하는 질환으로는 바이러스 간염, 독성 간염, 허혈성 간염 등이 있다. 드물게 급성 담관 폐색에서 아미노 전이 효소가 2,000

U/L까지 상승할 수 있으나 대개 24~48 시간 내에 호전되고 이후 알칼리성 포스파타제와 GGT가 상승한다. 복통, 구토, 황달 등의 증상이 동반되므로 임상적으로 의심할 수 있다. 드물게 심한 자가면역 간염에서도 아미노전이효소의 현저한 상승을 보일 수 있다.

급성 바이러스 간염이 가장 흔한 원인이다. 우리나라에서 흔한 A, B, C 형 간염에 대한 검사 즉, IgM anti-HAV, HBsAg, IgM anti-HBc, anti-HCV가 필요하다.

허혈성 간염 진단에는 병력이 가장 중요하다. 어떠한 원인의 혈압 저하나 혈장량 부족도 허혈성 간염을 일으킬 수 있다. 허혈 상태가 발생하면 아미노전이효소가 갑자기 2000 U/L 이상으로 현저히 상승하고 5~7일 후 정상화되며, 프로트롬빈 시간이나 빌리루빈의 가벼운 상승이 뒤따른다. 특징적으로 LDH가 5,000 IU/L 이상 현저히 상승하고 신부전이 동반되는 경우가 흔하다. 반면, 바이러스 간염에서 LDH의 현저한 상승은 드물다.

독성 간염에서도 아미노전이효소의 현저한 상승이 특징이나 허혈성 간염에 비하여 아미노전이효소 상승이 지속된다. 자세한 병력 청취로써 배제할 수 있으며, 알려진 약물 중 대표적인 것은 acetaminophen과 halothane이다.

2. 담즙정체 형(cholestasis)

담즙정체란 다양한 간담도계 질환에서 나타나는 담즙 흐름의 장애를 일컫는 용어로 알칼리성 포스파타제 및 빌리루빈의 상승과 황달, 가려움증 등의 증상이 특징이다. 담즙정체형 간질환은 간의 담관 폐색이 대표적이지만 이외에도 여러가지 다양한 간질환 즉, 알코올성 간질환, A형 간염, 말기 간질환, 약물 등에 의해 초래될 수 있다. 담즙정체형 간기능 검사 이상에서는 우선 간내 담즙정체인지 간의 담즙정체인지 구별하는 것이 중요하다. 병력 및 신체 검진으로 진단의 단서를 확보하고 영상 검사를 통하여 간의 담즙 정체를 확인해야 한다.

1) 알칼리성 포스파타제의 단독 상승

부분 담관 폐색이나 침윤성 질환에서 알칼리성 포스파타제가 현저히 상승하나 빌리루빈은 정상이거나 약간 상승한다. 부분 담관 폐색 예로는 간내 담관의 협착이나 간내 담석, 한쪽 담관만 침범한 Klatskin 종양, 원발성 담즙성 경화증 등이 있다. 원발성 또는 전이성 간암, 결핵, 육아종성 질환 등의 침윤성 질환에서도 빌리루빈 상승 없이 알칼리성 포스파타제가 단독으로 상승한다. 동화성 스테로이드(anabolic steroid), 에스트로겐, 정신병 치료제도 담즙정체를 일으킬 수 있다.

알칼리성 포스파타제가 단독으로 상승한 경우에는 우선 GGT를 검사하여 간에서 유래한 것인지 확인한다. GGT도 상승해 있다면 초음파나 컴퓨터 단층 촬영을 통하여 간의 담관폐색 및 간내 종괴를 배제한다. 간의 담관 폐색의 증거가 없다면 항미토콘드리아 항체(antimito-chondria antibody, AMA)를 검사하여 원발성 담즙성 경화증을 배제한다. 또한 철저한 병력 청취를 통하여 의심되는 모든 약제를 중단한다. 침윤성 질환이 의심되면 조직 검사를 시행한다. 이상의 검사에서도 원인을 찾지 못하고 알칼리성 포스파타제 상승이 정상의 3배 미만으로 경미하다면 간기능 검사를 추적하면서 상승하면 적절한 검사를 반복한다.

2) 빌리루빈의 단독 상승

다른 간기능검사가 정상 내지는 약간 상승해 있으면서 빌리루빈이 상승해 있으면 우선 직접 빌리루빈 검사를 동시에 시행하여 포함형인지 비포함형인지 감별한다. 포함형 고빌리루빈혈증은 알코올, 바이러스, 약물 등의 흔한 간질환이나, 드문 유전성 질환인 Dubin-Johnson 증후군, Rotor 증후

군에서 나타날 수 있다. 간의 세균 감염에서도 증가할 수 있으며, 이 경우에는 알칼리성 포스파타제의 상승이 동반될 수 있다.

비포함형 고빌리루빈 단독 상승의 가장 흔한 원인은 길버트 증후군이다. 길버트 증후군은 glucuronyl transferase 저하에 따른 빌리루빈 포함 과정의 장애가 원인이다. 외국의 보고에 의하면 유병률이 5%로 보고되며, 가볍고(2~5 mg/dL) 간헐적인 비포함형 고빌리루빈혈증이 특징이다. 대개 외상이나, 금식, 수술 등의 스트레스 상황에서 빌리루빈이 더 증가한다.

용혈이나 혈종의 흡수 등에서도 비포함형 고빌리루빈혈증이 나타난다. 전격성 윌슨병에서는 용혈에 의한 비포함형 고빌리루빈혈증이 나타날 수 있다.

3) Gamma-glutamyl transpeptidase (GGT)의 단독 상승

GGT는 와파린(warfarin)이나 항전간제 등의 약물이나 알코올에 의해 유도되므로 단독으로 상승해 있을 경우에는 병력 청취를 통해 이를 배제한다. GGT/ALP 비가 2.5 이상이면 알코올 남용을 의심할 수 있다. GGT는 체질량 지수에 따라 증가하고 BMI가 30 이상이면 50% 증가하므로 결과 해석 시 체질량 지수를 고려해야 한다.

3. 간침윤형

침윤형 간질환의 검사 소견은 부분 담관 폐색 때 보이는 검사 결과와 비슷하여 알칼리성 포스파타제와 GGT가 현저히 상승하고, 빌리루빈은 정상이거나 약간 상승한다. 영상 검사를 통하여 담관 폐색을 배제하고 대표적인 침윤형 간질환인 원발성 또는 전이성 간암을 확인한다. 간생검을 통한 조직 소견 확인이 필요한 경우도 있다. 간에 침윤성 양상을 보이면서 육아종을 형성하는 질환들은 림프종, 결핵, 진균 감염, 매독, 유육종증(sarcoidosis) 등이 있다

요 약

간기능검사는 간담도계 질환의 선별에 효과적이고 감별 진단의 방향을 제시하며, 질병의 중증도와 치료 반응 평가에 유용하다. 그러나 진행된 간질환에서 정상일 수 있고, 간질환 이외의 질환에서 이상 소견을 나타낼 수 있으며, 간기능검사만으로 구체적 질환을 직접적으로 알 수 없다는 한계가 있다. 이를 보완하기 위하여 자세한 병력 청취와 신체 검진을 통하여 간질환의 증상과 징후를 평가하는 것이 필수적

이다. 간기능검사 이상을 몇 가지 유형(간세포손상형, 담즙정체형, 침윤형)으로 분류하는 것이 감별 진단의 범위를 좁히고 진단에 특이한 검사를 선택하여 구체적 질환을 진단하는데 도움을 줄 수 있다.

Key Words: Liver function tests; Hepatocellular necrosis; Cholestasis; Hepatic infiltration

중심 단어: 간기능검사; 간세포손상형; 담즙정체형; 간침윤형

REFERENCES

- 1) 이효석. 생화학적 간기능 검사와 판정. In: 김정룡, ed. 김정룡 소화기계 질환. 2nd ed. p. 523-530, 서울, 일조각, 2005
- 2) Ahmed A, Keeffe EB. *Liver chemistry and function tests. In: Feldman M, Freedman LS, Brandt LJ, ed. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 8th ed. p. 1575-1588, Philadelphia, Saunders, 2006*

- 3) Pratt DS, Kaplan MM. *Laboratory tests. In: Schiff L, Schiff ER, eds. Diseases of the liver. 9th ed. p. 221-255, Philadelphia, Lippincott, 2003*
- 4) Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. *Diagnosis and Monitoring of Hepatic Injury. I. Performance Characteristics of Laboratory Tests. Clin Chem 46:2027-2049, 2000*
- 5) Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. *Diagnosis and Monitoring of Hepatic Injury. II. Recommendations for Use of Laboratory Tests in Screening, Diagnosis, and Monitoring. Clin Chem 46:2050-2068, 2000*

게재목록

- 2008년 11월: 협심증 환자의 진단과 치료
2008년 12월: 음식물 알레르기의 진단과 치료
2009년 1월: 겨울철 감기의 감별 진단 및 처방례

게재예정목록

- 2009년 3월: 류마티스 관절염의 최신지견
2009년 4월: 호흡곤란의 감별진단과 치료