

번호 08-1

제 목	국문	국내 혈우병 환자에서 발생한 A형 간염 유행 역학조사			
	영문	An outbreak of hepatitis A among hemophilia patients in Korea			
저 자 및 소 속	국문	양병국, 김기상, 정은경, 이상원, <u>고운열</u> , 신영학, 이점규, 지영미, 천두성, 윤재득, 이종구 국립보건원 감염질환부, 바이러스질환부			
	영문	Byung-Kuk Yang, Ki Sang Kim, Eun-Kyung Chun, Sang-Won Lee, Unyeong Go, Young-Hak Shin, Jeom Kyu Lee, Youngmee Jee, Doo-Sung Cheon, Jae-Deuk Yoon, Jong Koo Lee Department of Infectious Diseases, Department of Virology, National Institute of Health, Korea			
분 야	보건관리 () 역 학 (○) 환 경 ()	발 표 자	일반회원 (○) 전 공 의 ()	발표 형식	구 연 (○) 포스터 ()
진행 상황	연구완료(○), 연구중() → 완료 예정 시기 : 년 월				

1. 연구 목적

국내에서 1998년 10월부터 1999년 2월에 걸쳐 혈우병 환자 중에서 A형간염이 집단적으로 발생하여 유행의 규모와 원인을 파악하고자 본 연구를 수행하였다.

2. 연구 방법

혈우재단에 등록된 환자를 대상으로 동 기간동안 A형 간염 발생유무를 조사하고, 환자의 병의원 의무기록을 검토하였다. A형 혈우환자를 대상으로 환자-대조군 연구를 수행하였다. 환자군은 혈우재단에 등록된 A형 혈우환자 1,122명중 1998년 10월 - 1999년 2월 사이에 A형 간염으로 진단되어 치료받은 52명 중 혈액응고인자에 대한 처방기록이 있었던 환자 31명을 대상으로 하였다. 대조군은 혈우재단에 등록된 A형 혈우환자 중 혈청학적 검사를 통하여 1998년 10월 이후 A형 간염에 이환된 적이 없으며 혈액응고인자에 대한 처방기록이 있는 환자 중 연령을 짝짓기 하여 선정(1:3 짝짓기)하였다. 대조군은 혈청학적 검사에서 Anti-HAV IgG, Anti-HAV IgM 음성인 경우만을 대상으로 하였다. 환자군의 경우 발병일전 10-60일에 처방받은 혈액제제 번호를 조사하였고 대조군의 경우는 짝짓기된 환자의 발병일전 10-60일에 처방받은 혈액제제를 조사하였다. 다른 A형 간염의 위험인자를 조사하기 위하여 본인 또는 환자 보호자를 대상으로 증상발생 2개월 전의 조개류 및 해산물 생식여부, 여행력, 집단생활 및 집단취식 여부, 음용수 섭취, A형간염 및 황달환자 접촉력 등에 대하여 전화면접 설문조사를 수행하였다. 혈액제제 투여력과 다른 위험요인에 대한 교차비(Odds ratio)와 95% 신뢰구간을 산출하였다. B형 혈우환자의 경우 투여력과 위험요인에 대한 설문조사를 수행하였다.

1998년 생산된 그린 에이트와 칙나인 혈액제제 124개와 7명의 A형 간염환자 혈청을 대상으로 A형 간염 바이러스에 대해 RT-PCR, hybridization 및 DNA 염기서열 분석을 수행하였다.

3. 연구 결과

국내에서 1998년 10월부터 1999년 2월에 걸쳐 혈우환자 1,370명 중 57명이 발생하여 4.2%의 발생율을 보였으며, 환자들은 전국적으로 분포하였다. A형 혈우환자는 1,122명중 51명이 발생하여 4.5%, B형 혈우환자는 189명중 6명이 발생하여 3.2%의 발생율을 보였다. A형 혈우환자를 대상으로 수행된 환자-대조군 연구 결과 그린 에이트 혈액제제 중 1개의 혈액응고제제에서 교차비가 30.1(95%CI 9.8-92.2)로 유의한 연관성을 보여주었으며, 증상발생 2개월 전의 조개류 및 해산물 생식여부, 여행력, 집단생활 등 A형 간염을 유발할 수 있는 다른 위험인자는 유의한 연관성이 없었다. 혈우재단에서만 투약받아 투약기록을 완전히 파악할 수 있었던 혈우환자의 투약기록 자료(437명)를 이용하여 제제별로 투여군과 비투여군의 A형간염 발생율과 비교위험도를 산출한 결과 환자-대조군 연구에서 유의한 교차비를 보였던 혈액제제의 비교위험도가 46.9로 $p=0.01$ 수준에서 유의한 연관성을 보였다. 바이러스 실험 결과 교차비 및 비교위험도가 유의하였던 특정 혈액제제에서 HAV 바이러스가 RT-PCR법에 의하여 검출되었으며, DNA 염기서열 분석결과 동 혈액제제를 투여받았던 환자 3명에서 분리된 바이러스와 염기서열이 거의 일치하였다(homology 99.6%). 핍나인 혈액제제 중 1개 제제에서 HAV 바이러스가 RT-PCR법에 의하여 검출되었으며 B형 혈우환자 중 A형 간염이 발생한 환자에서 분리된 바이러스와 homology 분석결과 거의 일치하였다(homology 99.6%).

4. 고찰

위 연구결과 1998년 10월부터 1999년 2월 사이에 A형 혈우환자에서 발생한 A형 간염은, 교차비와 비교위험도가 유의한 연관성을 보였던 특정 혈액제제에서 HAV 바이러스가 분리되었고, 동 혈액제제를 투여받은 환자에서 분리된 바이러스와 염기서열이 일치하고, 다른 A형 간염의 위험인자가 유의하지 않은 결과를 종합할 때 위 특정 혈액제제가 A형 간염 유행발생의 원인으로 고려된다. 또한 B형 혈우환자에서 발생한 A형 간염도 특정 핍나인 혈액제제에서 바이러스가 분리되고 A형 간염 환자에서 분리된 바이러스와 염기서열이 일치하여 위 혈액제제가 A형 간염의 원인으로 분석되었다. 본 연구는 외국에서는 발생사례가 보고되었던 혈우병 환자에서의 A형 간염발생에 대해 국내에서 최초로 보고한 연구라는 데 의의가 있다.