

혈청과 뇌척수액에서 B형 간염 바이러스 표식자 존재의 비교

영남대학교 의과대학 신경과학교실

서상덕 · 김성민 · 이준 · 박건주 · 도현철 · 변영주

서 론

B형 간염바이러스(Hepatitis B virus : 이하 HBV) 감염은 세계적으로 유병률이 0.1-30%¹⁾로 보고되어 있으며 특히 우리나라에서는 감염율은 성인의 50% 이상에서 검사시에 HBV 감염이 있으며, 만성 바이러스 보균자도 5-12%^{2,3)}로 중요한 국민 보건 문제로 대두되고 있다.

HBV 전파양상은 비경구적 전파인 경피적 전파, 수혈, 수직 전파 및 신체의 접촉을 통해 전신적 감염이 유발되며, 체내의 분포는 간조직, 타액, 눈물, 정액, 복수, 위액, 모유, 활액, 질분비물, 뇌척수액, 흉수 등 대부분의 체액에 존재⁴⁾하며, 뇌척수액내의 바이러스의 존재는 혈행성 전파로 뇌혈관장벽(Blood-brain-barrier: 이하 BBB)을 통해 중추신경계로 감염된다고 유추되고 있다.

HBV 감염으로 유발될 수 있는 질환으로는 간염, 간경변증, 간세포암과 같은 간질환⁵⁾과 그의 증후군으로 혈청병 유사 증후군, 사구체신염, 결절성 다발성 동맥염과 같은 질환이 있다.⁶⁾ 신경계 침범으로 올 수 있는 질환으로 수막염(meningitis), 수막뇌염(encephalitis),⁷⁾ 횡단성 척수염(transverse myelitis),⁸⁾ Guillain-Barré 증후군,^{9,11)} 탈수초성 질환(demyelinating disease),¹²⁾ 다발성근

염(polymyositis)¹³⁾ 등이 있으며 이러한 질환들은 임상양상과 혈청 또는 뇌척수액에서 HBV 항원 및 항체 표식자가 검출되는 것으로 보아 HBV의 중추신경계에 직접적인 감염 또는 HBV의 항원-항체 복합체의 면역학적 반응과 연관된 것으로 보고있다.

간염바이러스 감염으로 인한 신경학적 증상에 대한 Newman¹⁴⁾의 발표이후 HBV 감염과 연관된 신경계 질환에 대한 보고로는 Penner 등¹⁵⁾의 혈청과 뇌척수액에서 HBsAg 양성인 Guillain-Barré 증후군에서 뇌척수액의 HBsAg-IGs (hepatitis B surface antigen-containing immune complexes)의 검출은 손상된 뇌혈관장벽을 통한 혈청내 HBsAg-IGs의 유출로 인한다는 보고가 있으며, Atsushi 등¹²⁾은 HBV 감염과 동반된 만성 재발성 탈수초성 다발성신경염 환자에 대한 보고가 있었다. 국내 보고로는 장대일 등¹⁶⁾이 혈청 및 뇌척수액에서 HBV 항원 및 항체 표식자가 검출된 B형 간염 환자에서 발생한 급성 횡단성 척수염 1례가 있다.

HBV와 관련된 신경계 질환의 발생기전은 현재 정확하게 밝혀지지 않았지만 뇌혈관장벽을 통한 바이러스의 직접적인 뇌조직 감염으로 발생하거나¹⁷⁾ 또는 HBV 항원-항체 복합체에 의한

뇌조직의 면역학적 기전에 의해 야기되는 것으로 추정되고 있다.¹⁶⁾

한편, 혈청학적 표식자 검사로 HBV에 감염 또는 기왕력이 있는 환자의 뇌척수액에서 HBV 표식자가 검출되는 경우가 있어, HBV의 감염률이 높은 우리나라에서는 HBV에 감염 또는 기왕력이 있는 환자의 뇌척수액에서도 HBV의 항원 및 항체의 검출률이 높을 것으로 예상된다.

이에 저자는, 뇌척수액의 HBV 표식자 검출에 대한 이전의 연구가 없었기에 HBV 감염 또는 감염되지 않은 환자중에서 신경계질환이 있는 환자들을 대상으로 혈청과 뇌척수액에서 HBV의 표식자를 검출하여 HBV 유병률과 HBsAg 양성률을 상호 비교하고, HBV의 감염과 신경계질환의 관련성을 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

연구대상은 1994년 4월 1일부터 8월 31일까지 영남대학교 의과대학 부속병원 신경과에 내원하여 병력, 신경학적 검사, 방사선 검사 및 신경생리 검사로 신경계 질환 또는 그외 다른 질환으로 진단받은 환자중에서 뇌척수액 검사를 시행한 환자 50례를 대상으로 하였다.

뇌척수액 검사는 내원당시 첫 척수천자에서 뇌척수액을 채취하여 세포학적 검사, 총단백량과 HBV 항원 및 항체 표식자를 측정하였으며, 뇌척수액 검사와 같은 시기에 혈청내에서 GOT, GPT 와 HBV 혈청학적 표식자를 측정하였다.

혈청과 뇌척수액에서 HBV의 항원 및 항체의 표식자 검출은 Sorin Biomedica 제품의 Immunoradiometric Assay Kit를 사용하여 양성과 음성으로 결과를 판독하였고, 혈청내의 GOT,

GPT와 뇌척수액의 총단백량은 Hitachi사의 747 Chemistry Autoanalyzer로 측정하였다.

HBV에 의한 감염을 표식자 검출 양상에 따라 HBsAg이 양성인 경우를 A군, HBV 항체중 (HBsAb, HBcAb, HBeAb) 하나 이상 양성일 경우를 B군, 그리고 표식자가 모두 음성일 경우는 C군으로 나누었다.

통계방법은 SPSS-PC plus 프로그램을 이용하여 χ^2 - test와 z - test를 이용하여 검증하였다.

성 적

대상환자는 50명이었으며 환자의 나이 분포는 16세에서 74세까지로 평균나이는 45세였으며 남자는 29명, 여자는 21명이었다(표 1).

신경계 질환별로 분류하면 바이러스성 수막

Table 1. Age and sex distribution of 50 subjects with neurologic disorders

Age (years)	Sex	
	Male	Female
10-19	1	0
20-29	6	5
30-39	3	5
40-49	4	3
50-59	7	3
60-69	6	5
70-79	2	0
Total	29	21

염, 바이러스성 수막뇌염, 탈수초성 질환, 신경근병증과 같은 신경계 질환군(virus associated diseases: 이하 VAD) 26명과 세균성 수막염, 결핵성 뇌감염, 기생충 뇌감염, 경련성 질환, 뇌종양, 척수병증, 뇌출혈, 원발성 외전신경 마비, 뇌혈관 기형 및 뇌수종 등 그 외 질환군(non virus

associated diseases: 이하 NVAD) 24명이었다(표 2).

혈청 HBV 표식자 검출은 A군 6명(12.0%), B

Table 2. Classification of neurological diseases of 50 subjects

Disease	N
VAD	
Viral meningitis	10
Viral encephalitis	4
Demyelinating disease	7
AIDP & CIDP	3
Transverse myelitis	2
Subtotal	26
NVAD	
Bacterial meningitis	1
Tbc meningitis	3
Fungal infection	1
Parasite infection	2
Epilepsy	1
Brain tumor	2
Others	14
Subtotal	24
Total	50

N: Number of patients

VAD: Virus associated diseases

NVAD: Non virus associated diseases

AIDP: Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

CIDP: Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

Tbc: Tuberculosis

Others: Abducens nerve palsy, hydrocephalus, cerebral hemorrhage, vascular anomaly

군 31명(62.0%) 그리고 C군 13명(26.0%)으로 HBsAg 양성률은 12.0%, HBV 감염률은 74.0%였다(표 3).

뇌척수액의 HBV 표식자 검출은 A군 3명(6.0%), B군 15명(30.0%) 그리고 C군 32명(64.0%)으로 HBsAg 양성률은 6.0%, HBV 감염률은 36.0%였고(표 4), HBV 감염의 혈청학적 표식자가 검

Table 3. Positive rate of HBV markers in serum of 50 subjects with neurologic disorders

Group	N (%)
A	6 (12.0)
B	31 (62.0)
C	13 (26.0)
Total	50

N: Number of patients

A: HBsAg(+)

B: Only or more anti-HBV

C: All negative

출되는 37명의 환자중에서 18명(48.6%) 환자의 뇌척수액에서 HBV 표식자가 검출되었으며 19명(51.4%)의 환자에서는 검출되지 않았다. 뇌척수액에 HBV 표식자가 검출되는 18명 환자의

Table 4. Positive rate of HBV markers in CSF of 50 subjects with neurologic disorders

Group	N (%)
A	3 (6.0)
B	15 (30.0)
C	32 (64.0)
Total	50

N: Number of patients

A: HBsAg(+)

B: Only or more anti-HBV

C: All negative

혈청에서는 HBV 표식자가 모두 검출되었다. HBV 표식자로 구분한 A군은 6명 모두에서 뇌척수액의 HBV 표식자가 검출되었으며, B군은 31명중 12명(38.7%)에서 뇌척수액의 HBV 표식자가 검출되고 19명(61.3%)에서 검출되지 않았으며, C군은 13명 모두에서 HBV 표식자가 검출되지 않았다(표 5).

표 6은 혈청과 뇌척수액에 HBV 표식자가 같

Table 5. Positive rate of HBV markers in CSF according to patterns of HBV serological markers of 50 subjects with neurologic disorders

Serum	CSF				Total
	A	B	C	A+B(%)	
A	3	3	0	6(100.0)	6
B	0	12	19	12(38.7)	31
C	0	0	13	0(0.0)	13
A + B	3	15	19	18(48.6)	37

A: HBsAg(+)

B: Only or more anti-HBV

C: All negative

이 존재하는 18명 환자의 HBV 표식자의 양상을 보여주는데, 혈청내의 HBsAg 양성인 6명 환자의 뇌척수액에서 HBsAg 양성률과 음성률은 각각 50%였다. 혈청과 뇌척수액에서 HBsAg 양성인 3명 환자의 경우는 임상양상, 혈청학적 검사로 진단된 급성 간염과 동반되어 신경학적 증상이 악화되고 혈청 HBsAg이 소실되면서 증상의

호전을 보인 만성 다발성 신경근염 환자(case 4), 간조직 검사로 확진된 만성 활동성 간염과 뇌척수액의 염증성 반응과 면역 글로불린의 증가 및 HBsAg, HBeAg 양성인 급성 횡단성 척수염 환자(case 5) 및 만성 간염 보균자에서 발생한 바이러스성 수막염 환자(case 6)이었다.

한편, 혈청과 뇌척수액의 HBV 표식자는 17명

Table 6. Patterns of HBV markers detected in serum and CSF of 50 subjects with neurologic disorders

Case	Serum			CSF		
	HBsAg / Ab	HBeAg / Ab	HBeAg / Ab	HBsAg / Ab	HBeAg / Ab	HBeAg / Ab
1	+ / -	+	- / +	- / -	+	- / +
2	+ / -	+	- / +	- / -	+	- / -
3	+ / -	+	- / +	- / -	+	- / -
4	+ / -	+	+ / +	+ / -	+	
5	+ / -	+	+ / -	+ / -	-	+ / -
6	+ / -	+	- / +	+ / -	+	- / -
7	- / +	+	- / +	- / -	+	- / +
8	- / +	+	- / -	- / -	+	- / -
9	- / +	+	- / +	- / -	+	- / -
10	- / +	+	- / -	- / -	+	- / -
11	- / -	+	- / -	- / -	+	- / -
12	- / +	-		- / -	+	
13	- / -	+		- / -	+	
14	- / -	+	- / +	- / -	+	- / +
15	- / -	+		- / -	+	- / -
16	- / -	+	- / +	- / -	+	- / -
17	- / -	+	- / -	- / -	+	- / -
18	- / -	-	- / +	- / +	+	- / +

환자의 경우 혈청내에서 검출되는 표식자중의 일부 또는 동일한 표식자가 뇌척수액에서 검출되었고, 혈청에서는 anti-HBe가 검출되고, 뇌척수액에서 anti-HBs, anti-HBc, anti-HBe가 검출되는 1례(case 18)가 있었다.

혈청의 HBV 표식자 검출은 VAD군 26명중 23명(88.5%)에서 HBV 혈청 감염이 있었으며, NVAD군은 24명중 14명(58.3%)으로 두 군간의 유의한 상관관계가 있었다($p < 0.05$, 표 7).

뇌척수액의 HBV 표식자 검출은 VAD군 53.8%, NVAD군 16.7% 검출되어서, 두 군간의 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). VAD군에서 혈청

Table 7. Positive rate of HBV markers in serum according to VAD and NVAD of 50 subjects with neurologic disorders

Group	VAD	NVAD
	N(%)	N(%)
A	5 (19.2)*	1 (4.2)
B	18 (69.2)*	13 (54.2)
C	3 (11.5)	10 (41.7)
Total	26	24

VAD: Virus associated diseases
 NVAD: No virus associated diseases
 N: Number of patients
 A: HBsAg(+)
 B: Only or more anti-HBV
 C: All negative
 * $p < 0.05$

HBV 표식자가 있는 23명중 14명(60.9%)에서 뇌척수액의 HBV 표식자가 검출되었고, NVAD군은 혈청 HBV 표식자가 있는 14명중 4명(28.6%)에서 뇌척수액 HBV 표식자가 검출되었으며, z 값이 1.9064로 대상환자의 수가 적어 두 군간의 통계학적 유의수준은 없었다(표 8).

Table 8. Positive rate of HBV markers in CSF and serum according to VAD and NVAD of 50 subjects with neurologic disorders

Group	VAD		NVAD	
	CSF N(%)	Serum	CSF N(%)	Serum
A	5 (100.0)	5	1 (100.0)	1
B	9 (50.0)	18	3 (23.1)	13
C	0 (0.0)	3	0 (0.0)	10
Total	14 (53.8)*	26	4 (16.7)	24
A + B	14 (60.9)	23	4 (28.6)	14

VAD: Virus associated diseases
 NVAD: No virus associated diseases
 N: Number of patients
 A: HBsAg(+)
 B: Only or more anti-HBV
 C: All negative
 * $p < 0.05$
 $z = 1.9064$. VAD vs NVAD

고찰

Blumberg 등¹⁹⁾에 의하여 처음으로 Australia 항원이라는 이름으로 발견된 이후 HBV의 혈청학적 표식자들은 B형 간염 표면항원, 항체,²⁰⁾ B형 간염 core항체²¹⁾ 및 B형 간염 e항원, 항체^{22,23)}라는 것이 확인되었다.

이들 혈청학적 표식자들의 검출로 각종 관련 질환의 병인 분류, 감염경로, 예방 및 치료에 대한 연구 및 역학적 연구에 많은 도움을 주었으며, HBV 표식자가 나타나는 양상에 따라 감염 상태를 혈청학적 표식자 검사로 HBsAg과 anti-HBc가 양성일 경우 현재 감염되어 있음을 뜻하고, 증상없이 HBsAg만 양성일 경우 만성 보균자를 뜻하며, anti-HBc와 anti-HBs가 양성일 경우 과거에 감염되어 면역이 생겼음을 알수있다.

HBV는 각 개인의 면역학적 반응과 임상적 발병상태에 따라 차이가 많아 경한 경우 단순한 보유상태에서부터 심하면 세포학적 면역반응에

따른 간조직 손상으로 전격성 간염을 나타내며, 만성간염으로 진행하여 간경변증, 원발성 간세포암도 일으킬 수 있으며, 간의 질환으로 면역복합체에 의한 조직 손상으로 혈청병 유사 증후군, 사구체 신염 및 결절성 다발성 동맥염이 발생할 수 있으며, 신경계 침범으로 올수 있는 질환으로 바이러스의 직접적인 뇌조직 손상 또는 바이러스 면역복합체의 면역반응에 의한 뇌조직 손상으로 인한 수막염, 뇌염, 횡단성 척수염, Guillain-Barré 증후군, 탈수초성 질환, 다발성근염 등이 있다.^{7,12)}

HBV 전파양상은 비경구적 전파인 경피적 전파, 수혈, 수직 전파 및 신체의 접촉을 통해 전신적 감염이 유발되며, 체내의 분포는 간조직, 타액, 눈물, 정액, 복수, 위액, 모유, 활액, 질분비물, 뇌척수액, 흉수 등 대부분의 체액에 존재⁴⁾하며, 중추신경계 침범으로 뇌척수액내의 바이러스의 존재는 혈행성 전파로 뇌혈관장벽을 통해 감염된다고 유추되고 있다.

이에 대한 보고로 1982년 Penner 등¹³⁾에 의해서 손상된 뇌혈관장벽을 통한 혈청내 HBV 면역복합체가 뇌척수액내로 유입되어 Guillain-Barre 증후군이 발생한 환자의 보고가 있으며, 한편 1985년 Tourtellotte 등²⁰⁾은 뇌척수액의 면역글로부린은 뇌혈관장벽의 임파조직으로부터 유래되는 것이라 하였으며, 본 연구에서도 혈청학적 HBV 표식자가 검출되는 환자의 48.6%에서 뇌척수액의 HBV 표식자가 검출되며, 뇌척수액의 HBV 표식자가 존재하는 환자의 경우 혈청학적 표식자는 모든 경우 검출되고, 혈청학적 표식자가 존재하지 않는 환자의 모든 경우에서 뇌척수액의 표식자가 존재하지 않는 것으로 보아, HBV의 중추신경계 침범은 혈행성 전파로 대부분 뇌혈관장벽을 통해 이루어 진다고 유추할 수 있다.

혈청의 HBsAg 양성률은 지역에 따라 다르지만 우리나라의 경우 5%에서 12% 정도이고, HBV 감염률은 약 50%로 보고되어 있으며¹³⁾, 본 연구에서는 HBsAg 양성률은 12.0%로 높게 나타났으며, HBV 감염률은 74.0%였다. 이와 같이 혈청의 HBsAg 양성률과 HBV 감염률이 다른 연구에 비해 높은 이유는 뇌척수액 검사의 시행의 어려움으로 인해서 대부분 경우 염증성 질환이 있는 환자들을 대상으로 시행 하였기 때문이라고 생각된다.

한편, 뇌척수액의 HBsAg 양성률은 6.0%, 뇌척수액 HBV 감염률은 36.0%로 나타났으며, 특히 혈청내 HBV가 존재하고 있는 경우(HBsAg 양성)에서는 뇌척수액의 HBV 표식자가 모든 경우에서 검출되었으며, 이들의 50%에서 HBsAg이 존재하고 있는 것이 확인 되었다. 또한, 과거 혈청 HBV 감염이 있는 경우에는 뇌척수액의 HBV 표식자가 38.7%에서 검출되었으나 HBsAg은 검출되지 않았다. 뇌척수액 HBsAg 양성인 환자들은 임상양상, 혈청학적 검사 및 간조직 검사로 진단된 활동성 B형 간염과 뇌척수액의 염증성 반응과 면역 글로블린 증가 및 HBsAg, HBeAg 양성 소견이 있는 급성 횡단성 척수염이 동반된 환자, 급성 간염으로 만성 다발성 신경근염이 악화되고 혈청 HBsAg이 소실되면서 증상의 호전이 나타난 환자와 만성 B형 간염 보균 상태에서 바이러스성 수막염이 발생한 환자였다.

본 연구에서 뇌척수액의 HBsAg 양성률과 HBV 감염률에 대한 보고는 대상환자의 수가 적고 일부 특정 환자들을 대상으로 실시한 문제점을 내포하고 있지만 이에 대한 연구로 처음으로 실시했다는 사실에 의의를 두고자 하며, 이러한 결과로 HBV의 중추신경계 감염은 혈액내 HBV의 감염이 되어 있을때 대부분의 경우 발생하

며, 이들중 일부에서 신경계 질환을 유발할 수 있다고 생각된다.

신경계 질환과 HBV 혈청 감염과의 연관성을 알아보기 위해 바이러스로 유발될수 있는 바이러스성 수막염 또는 수막뇌염, 탈수초성 질환, 신경근병증과 같은 신경계 질환군과 그외 질환군으로 나누었을때, 바이러스와 연관된 신경계 질환군에서 혈청 HBV 표식자 검출률이 88.5%로 그 외 신경계 질환군의 58.3%에 비해 높게 나타났으며, 뇌척수액의 HBV 표식자 검출률 또한 VAD군 53.8%로 NVAD군의 16.7% 보다 높았으며, 혈청 HBV 표식자가 검출되는 환자들의 뇌척수액의 HBV 표식자 검출률도 VAD군은 60.9%로 NVAD군의 28.6%보다 높았다. 그러므로 바이러스와 연관되어 발생할 수 있는 신경계 질환이 있는 환자의 혈청과 뇌척수액에서 HBV 검출률이 그 외 신경계 질환이 있는 환자의 경우보다 높은 결과로 미루어 보아, 현재까지 HBV가 신경계 질환의 원인 바이러스로 드문 경우로 생각되고 있으며 명확한 발병기전에 대해 밝혀지지 않았지만, HBV 감염률이 높은 우리나라에서는 HBV가 바이러스와 연관된 신경계 질환 및 전신 질환들에서 직접적인 또는 간접적인 원인이 될 수 있는 바이러스로 생각할 수 있는 가능성이 높을 것으로 유추된다.

본 연구에서는 신경계 질환이 있는 환자들을 대상으로 HBV 항원 및 항체 표식자를 검출하여 혈청과 뇌척수액의 HBV 감염률과 HBsAg 양성률을 구하고 혈청내 감염과 뇌척수액내 감염을 비교하였으며, 대상군을 바이러스로 유발될 수 있는 질환과 그 외 질환으로 구분하여 혈청과 뇌척수액의 HBV 감염률을 비교해서 HBV의 감염과 신경계 질환과의 관련성을 유추해 보았지만 이에 대한 연구가 없어 비교 못한 점, HBV 검출에 민감도가 높은 DNA 중합효소 연쇄반응

법(polymerase chain reaction, PCR)을 이용 못한점과 척추척자 적응증의 어려움으로 증례가 적고 일부 특정 환자들을 대상으로 시행한 문제점이 있으나 향후보다 많은 증례를 대상으로 연구를 시행한다면 HBV 감염으로 인한 신경계 질환의 이해와 치료 및 예방에 도움이 될 것으로 생각된다.

요 약

1994년 4월 1일부터 8월 31일까지 영남대학교의과대학 부속병원 신경과에 내원한 환자중에서 뇌척수액 검사를 시행한 환자 50례를 대상으로 혈청과 뇌척수액의 HBV 검출률과 HBV의 감염과 신경계질환의 관련성을 알아보기 위해 혈청과 뇌척수액에서 HBV 표식자를 검출하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

혈청 HBV 표식자 검출률 HBsAg 양성률은 12.0%, HBV 감염률은 74.0% 이었으며, HBV에 의한 감염을 표식자 검출 양상에 따라 A군은 12.0%, B군은 62.0%이었고, C군은 26.0%이었다.

뇌척수액 HBV 표식자 검출률 HBsAg 양성률은 6.0%, HBV 감염률은 36.0%이었으며, A군은 100.0%, B군은 38.7%이었고, C군에서는 검출되지 않았다.

신경계 질환별로 분류하면 VDA군은 26명, NVAD군은 24명이었다. 혈청 HBV 감염률은 VAD군은 88.5%, NVAD군은 58.3%로 두 군간의 유의한 상관관계가 있었다($p < 0.05$).

뇌척수액의 HBV 표식자 검출은 VAD군 53.8%, NVAD군 16.7% 검출되었다 ($p < 0.05$). VAD군에서 혈청 HBV 감염이 있는 경우 60.9%, NVAD군은 28.6%에서 뇌척수액 HBV 표식자가 검출되었으며, 대상환자의 수가 적어 두 군간의

통계학적 유의수준은 없었다.

이상의 결과로 보아 혈청 HBV 표식자가 검출되는 경우 일부 뇌척수액에서 HBV 표식자가 검출되며, 혈청 HBsAg 양성일때 검출률이 증가하고, 바이러스와 연관된 신경계 질환에서 혈청과 뇌척수액의 HBV의 검출률이 높았다.

참 고 문 헌

1. 최홍재: 바이러스성 간염의 전파 경로. 대한 내과학회지 25: 985-989, 1982.
2. 유건, 김정룡: 한국 성인에 있어서의 간염 B 표면 항원 보유양상에 관한 역학적 추구검사. 대한내과학회지 23: 649-658, 1980.
3. 안윤옥, 김정룡, 이정빈, 박병주, 이강훈, 김노경: 한국인 공혈자에서의 간염 B표면 항원 발현 양태에 관한 역학적 연구. 대한의학협회지 26: 425-437, 1983.
4. Jules LD, Jack RW, Kurt JI: Acute hepatitis. In Harrison's Principle of Internal Medicine. 12th ed, McGraw hill, New York, 1991, pp 1322-1337.
5. Zuckerman AJ, Harrison TJ: Hepatitis B virus chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. Postgrad Med J 63(suppl 2): 13-19, 1987.
6. Gocke DJ: Extrahepatic manifestations of viral hepatitis. Am J Med Sci 270(1): 49-52, 1975.
7. Apstein MD, Koff E, Koff RS: Neuropsychological dysfunction in acute hepatitis. Digestion 19: 349-58, 1979.
8. Tyler KL, Gross RA: Unusual viral causes of transverse myelitis; Hepatitis A virus and cytomegalovirus. Neurology 36: 855-858, 1986.
9. Huet PM, Layrargues GP, Lebrun LH: Hepatitis B surface antigen in the cerebrospinal fluid in a case of Guillain-Barre syndrome. Can Med Assoc J 122: 1157-1158, 1980.
10. Cook SD, Dowling PC: The role of autoantibody and immune complexes in pathogenesis of Guillain-Barre syndrome. Ann Neurol. 9: 70-79, 1981.
11. Joseph RB, Ram A, William AS: Guillain-Barre syndrome complicating acute hepatitis B. Arch neurol 38: 366-368, 1981.
12. Atsushi Inoue, Naoyuki Tsukada, Koh CS: Chronic relapsing demyelinating polyneuropathy associated with hepatitis B infection. Neurology 37: 1663-1666, 1987.
13. Aastasios A., Mihos, Kirby D: Hepatitis B antigen and polymyositis. JAMA 239: 221-223, 1978.
14. Newman B: Neurological complication of viral hepatitis. Br Med J 1: 61-62, 1942.
15. Penner E, Maida E, Mamoli B: Serum and cerebrospinal fluid immune complexes containing hepatitis B surface antigen in Guillain-Barre syndrome. Gastroenterology 82: 576-580, 1982.
16. 장대일, 이창훈, 김주환, 김명호: B형 간염 바이러스와 관련한 급성 횡단성척수염 1예. 대한신경과학회지 4(2): 273-276, 1986.
17. Gonzalez-Scarano F, Tyler KL: Molecular pathogenesis of neurotropic viral infections. Ann neurol 22: 565-574, 1987.
18. Gocke DJ, Morgan C, Lockshin M, Hsu K, Bombardieri S: Association between polyarteritis and Australia antigen. Lancet 2: 1149-1153, 1970.

19. Blumberg BS, Altter HJ, and Visnich S: A new antigen in leukemia sera. *JAMA* 191: 541, 1965.
20. Almeider J, Rubenstein D: New antigen-antibody system in Australia antigen-positive hepatitis. *Lancet* 2: 1225-1227, 1971.
21. Hoofnagle JH, Gerty RJ, Banker LF: Antibody to hepatitis B virus core in man. *Lancet* 2: 869-873, 1973.
22. Magnus LO, Epsmark A: New specificities in Australia antigen positive sera distinct from Le Bouvier determinants. *J Immunol* 109: 1017-1021, 1972.
23. Mushahwar IK, Dienstag JL, Ploesky HF: Interpretation of various serological profiles of hepatitis B virus infection. *Am J Clin Pathol* 76: 773-777, 1981.
24. Tourtellotte WW, Staugaitis SM, Walsh MJ, Shhaphsak P, Baumhefner RW, Potvin AR, Syndulko K: The basis of intra-blood-brain-barrier Ig G synthesis. *Ann Neurol* 17: 21-27, 1985.

-Abstract-

Comparison of Hepatitis B Virus Markers in the Serum and the Cerebrospinal Fluid

Sang Dug Suh, Seong Min Kim, Jun Lee,
Gun Ju Park, Hyun Cheol Do, Yeung Ju Byun

*Department of Neurology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

We investigated HBV markers in serum and cerebrospinal fluid of 50 subjects with neurologic disorders or other disorders, who visited Dept. of neurology, college of medicine, Yeungnam University, from April-1 to August-31 1994 and were performed cerebrospinal fluid analysis to investigate the detection rate of HBV markers in cerebrospinal fluid and the possibility of neurologic disorders associated with HBV infection.

The results were as follows.

The positivity of HBsAg and HBV prevalence rate in serum were 6(12.0%) and 37(74.0%). The number of patient with HBsAg, only anti-HBV and no markers were 6(12.0%), 31(62.0%) and 13(26.0%), respectively.

The positivity of HBsAg and HBV prevalence rate in cerebrospinal fluid were 3(6%) and 18(36.0%). The number of patient with HBsAg, only anti-HBV and no markers were 6(100.0%), 12(38.7%) and 0(0.0%) respectively.

The number of patient with virus associated diseases(VAD) and non virus associated diseases(NVAD) were 26(52%) and 24(48%). The HBV prevalence rate in serum of VAD and NVAD groups were 88.5% and 58.3% ($p < 0.05$).

The HBV prevalence rate in CSF of VAD and NVAD groups were 53.8% and 16.7% ($p < 0.05$). The HBV prevalence rate in serum and CSF of VAD and NVAD groups were 60.9% and 28.6%.

As a conclusion, the HBV markers in the CSF were partially detected at the presence of the HBV markers in serum. The prevalence rate of HBV in the CSF was increased at the HBsAg positive in the serum and the serum and the CSF was significantly increased at the VAD group than the NVAD group.

Key Words: Cerebrospinal Fluid, Hepatitis B virus