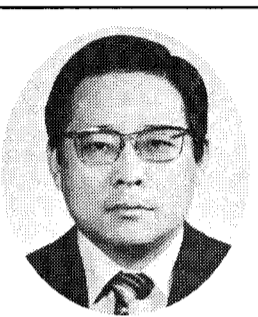


만·성·간·장·병·특·집

만성 B형 간염의 원인·증상·진단

만성 B형 간염은 반년 이상 계속되는 B형 바이러스에 의한 염증 간경변증은 결절을 형성하는 광범위한 간의 섬유화증



기 춘 석
(한양의대 내과 교수)

개 요

965년에 Blumberg등은 필라델피아에서 중북 수혈을 받은 두 명의 혈우병 환자에서 발견된 항체가 오스트레일리아 원주민에서 얻은 혈청의 항원과 반응함을 발견하였다. 그리고 후에 이 항원이 바이러스성 간염 환자의 혈청에서 발견되었다. 이 항원은 오스트레일리아 원주민의 혈청에서 처음으로 발견되었으므로 Australia항원이라 불리게 되었다. 1977년에 Blumberg는 이 발견의 업적을 인정받아 노벨상을 수상하였다. 이제는 Australia항원이 B형 간염 바이러스의 표면입이 알려졌다. B형 간염 표면항원

법은 지나치게 단순화한 것이라는 사실이 밝혀져 또다른 유형인 만성 소염성 간염이란 개념이 도입되었다.

만성 지속성 간염시에는 단핵세포와 약간의 섬유화에 의해 문맥 구역이 확장된다. 그러나 문맥구역과 간세포 사이에 있는 간세포의 한계판은 잘 유지된다. 또한 간세포들의 조각난 괴사(piecemeal necrosis)도 발견되지 않는다.

만성 소염성 간염은 종종 지연성 급성 간염이라고 불리기도 한다. 또한 많은 조직학적 특징들도 급성 바이러스성 간염과 유사하지만 무병기간은 3개월이 넘는다. 조직학적으로는 주로 소염내 염증과 괴사를 보이지만 조각난 괴사나 bridging necrosis는 존재하지 않는다.

만성 활동성 간염시에는 주로 림프구와 형질구에 의한 염증성 침윤이 있어서 문맥 구역이 상당히 확장된다. 이러한 염증성 침윤은 간의 소염으로 연장되어 한계판을 파괴시키고 조각난 괴사를 일으킨다. 심한 형태에서는 섬유 증격이 간세포주사이로 연장되어 rosette 형태의 간세포군을 고립시키는 모양을 보인다. 또 문맥-중심 구역간 혹은 문맥-문맥간

g)은 감염 후 약 6주일 후에 혈액 중에 나타나서 3개월까지는 없어진다. 만약 6개월 이상 HBsAg이 계속 존재하면 바이러스 보유자 상태가 되었음을 의미한다.

B형 간염 표면항체(Anti-HBs)는 질병 시작 후 약 3개월에 나타나 오래 지속된다. 그러나 10~15%의 급성 간염환자에서는 항체가 생기지 않는다. Anti-HBs의 출현은 감염이 회복되어 면역을 생겼음을 나타낸

IgG anti-HBc가 지속적으로 나타나면 B형 바이러스 관련성 만성 질환, 일반적으로 만성 활동성 간염이 진행중임을 의미한다. Anti-HBs와 함께 낮은 역가의 IgG anti-HBc가 나타나면 먼 과거에 B형 간염 바이러스의 감염이 있었음을 말해준다. 한편 anti-HBs가 없이 IgG anti-HBc만이 고역가로 존재하면 바이러스 감염이 존속함을 가리킨다.

비율은 도시지역이 지방보다 높다. 또 보유율이 높은 지역에서 이민온 사람들, 예컨대 프랑스내의 알제리인과 캐나다 안의 베트남인 같은 사람들의 유병률은 높다. 유병률은 같은 나라에서도 지역에 따라 차이가 있다. 예를 들어 북부 그리스의 HBsAg 보유율은 7%인데 비해 아테네의 경우는 3% 미만이다. Anti-HBs를 측정할 경우에도 어떤 사회집단의 B형 간염에 대한 노출 빈도가

바이러스의 증식을 나타내는

만성간염 분류는 예후판단이 중요

다. B형 간염 e항원(HBeAg)의 존재는 바이러스의 합성이 진행되고 있음을 가리키므로 높은 전염성을 나타낸다. 이것은 급성기에 일시적으로 존재하며 완전히 회복된 환자에서는 없어진다. 그러나 만성 질환이 진행되고 있는 환자에서는 계속 나타난다. B형 간염 e항체(Anti-Hbe)는 비교적 낮은 전염성을 가리키는 표식자이다.

B형 간염 핵항체(HBcAg)는 순환 혈액 내에서 검출되지

가장 예민한 지표는 혈청 내 B형 간염 바이러스 DNA(HBV DNA)이다. 이것은 요즘에 도입된 Southern Blot 기법에 의한 분자 잡종 교배법(molecular hybridization)에 의해 검출할 수 있다.

역 학

B형 간염은 주로 전혈 혹은 혈액 산출에 의해 전파된다. 또한 정액과 타액도 전염 매체

매우 높음을 알 수 있다. 전세계적으로는 수백만의 HBsAg 보유자가 존재한다. 이들 중 대다수는 '건강 보유자'이고 일부가 다양한 형태의 만성 간염을 앓고 있으며 그 중 일부는 다시 간경변증 및 원발성 간암으로 진행된다.

전염경로

전염되는 경로는 어떠한가? 특히 모체에서 태아 혹은 신생아로 전염되는 수직 전파는 매우 중요한 것이다. 일반적으로 B형 간염의 감염은 제정맥을 통해 일어나지 않으며 출생시와 그 후에 모체와의 밀접한 접촉에 의해 일어나는 것으로 알려져 있다. 따라서 전파의 기회는 출산일이 가까워질수록 증가하며 만성 보유자 보다는 급성 보유자가 바이러스를 전파시킬 가능성이 높은 것이다. 이때 모체는 HBsAg이 양성이며, HBeAg도 일반적으로 양성이지만 항상 그러하지는 않다. 이러한 경우 B형 간염 항원혈증이 출생 후 2개월 내에 발생하며 그 후에 지속되는 경향이 있다.

그밖의 지역에서는 신생아에서보다 소아기에 최고의 발병률을 보인다. 아프리카, 그리스 및 홍콩등을 포함한 이러한 나라에서는 특히 가족 내 전염이 중요한 역할을 한다. 이는 입마춤과 같은 밀접한 접촉으로 전파될 수 있으며 식기, 칫솔 및 면도기의 공동사용에 의해 이루어지기도 한다.

(11면에서 계속)

B형 간염은 주로 전혈 혹은 혈액산물에 의해 전파

모체에서 전염되는 수직전파 가능성 급성 보유자가 높아 전파의 기회는 출산일이 가까워질 수록 증가

(HBsAg)이라 불리운다.

정의 및 분류

만성 B형 간염이란 B형 바이러스에 의해 최소한 6개월 이상 호전됨이 없이 계속되는 간의 만성 염증반응으로 정의할 수 있다. 한편 간경변증은 결절을 형성하는 광범위한 섬유화증을 일컫는다. 이때에는 간의 정상적인 구조를 알아볼 수 없게 된다.

만성 간염은 두 가지 유형으로 분류하였다. 즉 만성 지속성 간염과 만성 활동성 간염이 그것이다. 그러나 이러한 분류

'bridging'도 발견된다.

이러한 만성 간염의 분류는 예후를 판단하는 데 중요하다. 만성 지속성 및 만성 소염성 간염은 간경변증으로 진행하지 않는다. 경증의 만성 활동성 간염은 때때로 간경변증으로 진행하기도 하지만 이의 빈도가 흔치 않다. 한편 중증의 만성 활동성 간염은 계속 간경변증으로 진행하며 사실상 만성 활동성 간염과 함께 간경변증이 공존하는 경우도 있다.

B형 간염의 표식자들

B형 간염 표면항원(HBsA-

는 없다. 그러나 그 항체(anti-HBc)는 혈액 내에서 발견된다. IgM anti-HBc가 높은 역가로 검출되면 현재 급성 바이러스성 간염이 존재함을 가리킨다. 이 항체는 HBsAg이 혈청으로부터 없어진 후에 발견된다. 이것은 급성 간염을 일으켜 매우 전염력이 높은 환자들을 구별하게 해주고, 그에게 노출된 사람에게 바이러스로부터 방어하는 치료를 해야 하는지 여부를 판단하도록 해준다. 또한 급성 간염이 B형 간염 바이러스에 기인하는지 다른 바이러스의 중첩감염에 의한 것인지를 감별할 수 있도록 한다.

가 될 수 있다. 그러나 다른 체액들은 HBsAg을 포함하고 있지만 Dane 입자를 가지고 있지 않으며 전염성에 관해서도 아직 그 증거를 발견하지 못한 상태이다. 이 질환은 비경구적 경로 혹은 성교를 포함한 밀접한 접촉에 의해 전염된다.

HBsAg의 보유율은 세계적으로 다양하여 영국이나 미국과 같이 0.1~0.2%의 낮은 비율을 나타내는 곳이 있는 반면 그리스와 남부 이탈리아에서는 3% 이상을, 아프리카와 극동 지역에서는 10~15%까지의 비율을 나타낸다. 국내의 경우 약 10%로 추산하고 있다. 이



美FDA승인 전립선비대증 치료제 하이트린[®]정

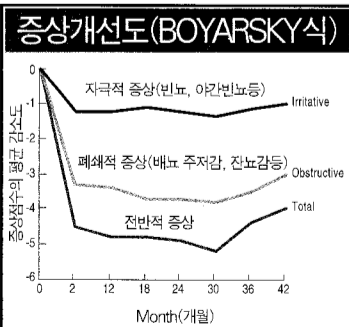
하이트린 정은 전립선비대증 치료에 있어 미국 비뇨기학회의 1차 선택약으로 추천되고 있습니다.

제91회 미국 비뇨기학회(AUA)의 보고에 따르면, 미국 내 31개 재향군인 병원의 환자 1,229명을 대상으로한 비교 임상실험에서 1, 2차 결과 모두 탁월한 증상개선을 보인 것은 하이트린 뿐이었습니다.

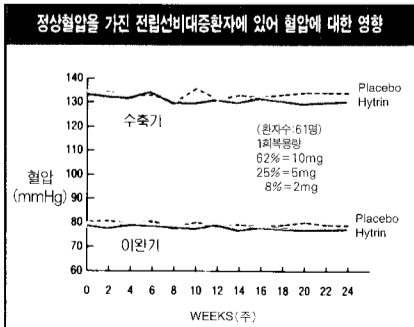
하이트린의 특징점

- 복용 후 2주이내 증상이 개선되며 효과가 지속적입니다.
- 편리한 1일1회 요법으로 수술의 부작용이나 번거로움이 없습니다.
- 100여 가지의 다른 약물과 병용 투여해도 부작용 없이 안전합니다.
- 전세계 50개국 이상에서 전립선비대증 치료제로 하이트린을 사용하고 있습니다.

Well-tolerated Long-term & Safe Therapy



장기투여에 적합한 지속성
42개월 동안의 장기투여에서 대부분의 환자가 모든 증상개선이 지속적으로 유지되었습니다.



심혈관계에 안전
하이트린은 고혈압을 정상수준까지 낮춰주지만 정상혈압에는 거의 영향을 미치지 않습니다.



성분·함량 : 1mg정 : Terazosin 1mg, 2mg정 : Terazosin 2mg
효능·효과 : 양성전립선비대증, 경도내지는 중등도의 고혈압증치료

표준소매가 : (40정) 39,600원
보험약가 : (100정) 381원/1mg, 563원/2mg

제조판매원



기술원료공급원



만·성·간·장·병·특·집

비경구적 약물중독자의 오염된 기구 사용으로 간염 발생 환자의 혈액과 접촉 흔한 병원 직원들 바이러스 보유율 높아

(9면에서 계속)

가족 내에서 보유자와의 성적 접촉도 전염의 위험을 갖는다. 보유자는 간조직 생검상 정상인 경우보다 급성 혹은 만성 간질환을 갖고 있는 경우에 더욱 전염성이 높다. 또한 계속적인 바이러스 증식을 나타내는 HBeAg 및 DNA가 양성인 보유자의 경우 전염성이 더욱 높다.

동성연애자들은 B형 간염에 걸릴 위험이 많다. 이는 성교 상대자의 수와 관련이 있다. 따라서 한 명의 상대자와만 접촉하는 동성연애자는 그 위험도가 그렇게 높지 않다. 동성연애자에서 발생하는 B형 간염은 특히 암스테르담, 베를린, 뉴욕 및 샌프란시스코등의 대도시 지역에서 발견된다. 그러나 전파방식이 확실치 않으며 성행위의 유형 역시 분석하기 힘든 부형의 것이다. 모기나 빈대같은 흡혈 절지동물들은 특히 열대지방에서 중요한 매

특히 신투석실이나 중앙 병동에 근무하는 직원들의 경우에 더욱 그러하다. 왜냐하면 이들 환자들은 면역 억제상태에 있어서 병에 걸리면 만성 보유자가 되기 때문이다. 간병인들에게 전염될 위험은 찢거나 피부 찰과상을 통해 비경구적으로 혈액과 접촉함으로써 생긴다. 외과이나 치과직원들은 특히 HBsAg과 HBeAg이 양성인 환자를 수술할 때 위험하다. 장갑에 구멍이 생기고 손에 상처를 입는 일이 흔하기 때문이다. 특히 철선으로 봉합할 경우에는 피부에 손상을 입는 일이 흔하다. 4명의 외과외과가 HBsAg양성인 환자에게 철선 봉합으로 항문 결장 절제술을 시행한지 80~105일 후에 간염이 발생하였다는 보고도 있다. 한편 이 환자들을 돌본 75명의 다른 병원 직원들에서는 간염이 발생하지 않았다. 즉 병원에서의 일상적인 접촉에 의해서는 감염이 유발되지 않음을 나타내 준다.

혹은 문맥압 항진증을 동반한 만성 간질환이 되어서야 비로소 표현이 된다. 환자는 일반적으로 급성 간염의 병력을 갖고 있지 않는 경우가 많다. 일부의 환자들은 처음부터 원발성 암으로 발견되기도 한다. 이 질환은 치유되지 않는

조직학적 소견은 매우 다양하며 만성, 지속성 간염, 만성 활동성 간염, 간경변증 및 원발성 간세포암을 포함한다.

임상적 및 생화학적 소견들과 HBeAg의 존재유무는 간의 조직학적 소견들과 잘 일치하지 않으므로 중증도를 평가하

따라서 혈청 보체치는 감소한다. 또 면역글로블린, 보체 및 HBsAg을 혈관벽에서 발견할 수 있다.

B형 간염의 전격성 경과를 면역반응의 항진과 관련지을 수 있다. 이 경우 바이러스가 더욱 빨리 제거된다. 즉 표면

동성연애자 B형 간염 걸릴 위험 많아

급성 B형 간염에 이어 발생하기도 한다. 이 경우 급성 질환은 통상적으로 경하고 오랫동안 불편감을 주는 유형에 속한다. 반대로 폭발적인 병의 시작과 깊은 황달을 보이는 환자들은 일반적으로 완전히 회복된다. 비슷한 현상으로서 전격성 바이러스 간염의 생존자들은 거의 진행성 질환을 유발하지 않는다. 한편 급성기 동안에 부신피질 호르몬

는데 있어서는 특히 조직 생검이 중요하다.

임상경과

HBsAg과 anti-HBs가 급성 간염의 병력이 없는 사람에서도 많이 발견된다는 사실은 불현성 감염이 매우 흔함을 말해 준다.

성인에서 임상적으로 진단되는 급성 간염은 일반적으로 A

및 'e' 항원에 대한 항체가 증가되고 바이러스의 증식이 멈추진다. 전격성 B형 간염에서는 HBsAg의 역가가 낮거나 검출되지 않으므로 혈청 IgM anti-HBc에 의해서만 B형 간염을 진단할 수 있다.

B형 간염 바이러스 보유자에서 다른 형의 바이러스성 간염이 발생하여 전격성 경과를 보일 수도 있다. 즉 A형 혹은 델타형 간염이 발생할 수 있으며 non-A, non-B형 간염도 가정해 볼 수 있다.

만성적 후유증

HBV에 노출되었을 경우 여러가지 다른 결과가 초래될 수 있다. 일부의 사람들은 면역성이 있어 임상질환이 발생하지 않는다. 즉 이들은 anti-HBV를 가진 사람들이다. 그외의 사람들은 비황달성에서 전격성에 이르기까지 다양한 형태의 급성 질환을 겪게 된다. 그리고 일반적으로 증상이 시작된지 4~6주일 내에 혈청에서 항원이 소실된다. 한편 만성 간질환은 지속적인 항원혈중에 동반되어 발생한다.

B형 간염 보유율 美·英은 0.1~0.2%, 한국은 약 10%

만성 지속성 및 만성 소염성 간염은 간경변증 안돼

개체 역할을 한다. 그러나 이들 절지동물 내에서 바이러스가 증식한다는 증거는 없다.

치과 치료, 귀뚫기와 매니큐어, 신경학적 검사, 예방접종, 피하주사, 침술 및 문신들에 사용되는 오염된 기구들도 비경구적 감염의 기회를 제공해 준다.

비경구적 약물 중독자들은 오염된 기구를 함께 사용함으로써 간염이 발생한다. 따라서 이들의 사망률은 매우 높다. 또 이들에서는 다중감염 및 만성화가 흔히 발견된다. 간조직 검사상 급성 혹은 만성 간염의 소견 이외에 약물과 함께 주사한 백악(chalk)등의 이물질들도 발견된다.

방사 면역 측정법에 의해 혈액 공여자를 선별하지 않는 지역에서는 혈액 수혈이 B형 간염을 유발한다. 그러나 요즘에는 이러한 간염의 발생이 거의 없어졌으며 단지 미개발국에서만 문제가 된다. 간염의 전파는 헌혈 혈액을 수혈했을 때보다 매혈 혈액을 사용한 제품을 수혈했을 때 흔히 발생한다.

환자 그리고 특히 환자의 혈액과 접촉이 흔한 병원 직원들은 일반인들보다 높은 바이러스 보유율을 나타낸다. 이는

기본적 세척 방법을 행한 후 내시경을 시행하여 HBV 감염이 전파된다는 증거는 없다.

모든 혈액 검사물들, 특히 간염 환자의 표본들을 운반하고 취급하는 데에는 특별히 주의할 기울여야 한다. 수용된 정신박약아들(특히 Down's syndrome 환자들)과 그들의

을 투여 받은 환자에게 만성화 경향이 더 많은 것으로 알려져 있다.

검사실 검사

혈청 빌리루빈, AST(aspartate transaminase) 및 감마 글로블린만이 중등도로 상승한

간병인들은 B형 바이러스 보유율이 높다.

증상

환자는 사실상 증상이 없으며 단지 계속되는 활동성에 대한 생화학적 증거(유동성의 혈청 transaminase치)를 보인다. 또한 피로감과 전반적인 불편감만을 호소하기도 한다. 따라서 헌혈이나 혈액의 관례적인 선별 검사시 HBsAg이 양성이고 혈청 transaminase치가 약간 상승되어 진단되기도 한다.

약 반 수에서는 황달, 복수

다. 혈청 알부민치는 일반적으로 정상이다. 즉 표현 당시에는 간세포 질환의 증거가 미미한 것이 보통이다.

혈청 HBsAg이 존재하며 그 역가는 만성 간염의 중증도에 반비례한다. 후기에는 HBsAg을 혈액에서 검출하기 힘들어 지지만 anti-HBc는 일반적으로 존재한다. HBeAg 혹은 anti-Hbe 및 HBVDNA는 검출될 수도 그렇지 않을 수도 있다.

간 침생검은 진단을 확실하게 해 주고 때에 따라서는 만성 간염의 유형을 분류할 수 있도록 해 주기도 한다. 간의

형이나 non-A, non-B형 감염보다 그 임상 양상이 심하다. 그러나 전체적인 양상은 비슷하다.

또한 면역 복합체 질환임을 암시하는 특징들도 나타난다. 즉 전구기(prodromal period)에는 혈청병같은 증후군을 보인다. 이것은 황달이 시작되

입맛춤, 성적 접촉, 식기·칫솔 및 면도기 공동사용 통해 전파 치과 치료, 귀뚫기, 매니큐어, 예방접종 등도 감염기회 제공

기 약 일주일 전에 생기며 황달성 혹은 비황달성 간염에 모두 동반될 수 있다. 이 증후군은 만성 B형 간염에서도 보고되었다.

일반적으로 발열이 동반되고 피부에 담마진이 나타나며 소아에서는 드물게 구진성 선단 피부증(papular acrodermatitis)을 보이기도 한다.

관절병증은 대칭적으로 비이동성이며 소관절들을 침범한다. 혈청 류마티드 인자는 음성이다. 이러한 소견들은 HBsAg, anti-HBs 및 보체를 포함한 순환 면역복합체와 관련이 있다.

일반적으로 최초의 질병이 심하고 급성일수록 만성 후유증이 생길 가능성은 적다. 즉 전격성 바이러스성 간염을 겪은 환자의 경우에는 회복이 완전하여 만성 후유증이 생기지 않는다. 반면에 경도의 황달만을 보이거나 비황달성인 경우, 재발을 보인 경우 그리고 신생아, 동성연애자, 백혈병이나 암, 혹은 신부전증 환자 또는 면역억제 치료를 받는 사람과 같이 면역학으로 이상이 있는 경우에 만성화 경향을 보이기도 한다.

(끝)