

Anti-HBc 단독 양성자에서 B형 간염 백신 접종의 면역 반응과 B형 간염 DNA의 조사

고희정, 김순덕¹⁾, 최지호, 김성열, 이진수²⁾

인하대학교 의과대학 가정의학교실, 고려대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾, 인하대학교 의과대학 감염내과학교실²⁾

A Study of Immune Response to Hepatitis B Vaccine & HBV DNA in Isolated Anti-HBc Positive Subjects

Hee Jeong Koh, Soon Duck Kim¹⁾, Ji Ho Choi, Sung Ryoul Kim, Jin Soo Lee²⁾

Department of Family medicine, College of Medicine, Inha University, Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Korea University¹⁾, Department of Infectious internal medicine, College of Medicine, Inha University²⁾

Objectives: The aim of this study was to evaluate the response to a hepatitis B vaccination, and investigate the HBV DNA in subjects with isolated anti-HBc.

Methods: 34 subjects with persistent isolated anti-HBc were included in the study. 32 subjects negative for HBsAg, anti-HBs and anti-HBc were included as a control group. They were all vaccinated with Hepacine at 0, 1 and 2 months, and anti-HBs titers were measured 1 month after the 1st and 3rd vaccinations (1 and 3 months). The HBV-DNA was tested by polymerase chain reaction in subjects with isolated anti-HBc.

Results: After the 1st & 3rd vaccinations, the anti-HBs titers ≥ 10 mIU/ml were 70.6 & 70.6% in isolated anti-HBc group, and 34.4 & 81.2% in the control group, respectively. There were statistically significant differences after the 1st vaccination, but none after the 3rd, between the two groups. In the isolated anti-HBc and control groups,

the primary, amnestic and no responses were 0 vs. 46.9%, 55.9 vs. 6.3% and 29.4 vs. 18.8%, respectively. The HBV DNA was not detected in all subjects with isolated anti-HBc.

Conclusion: None of the subjects with isolated anti-HBc had a false positive result (primary response); therefore, they should be excluded from vaccination programs in Korea. To differentiate between immunity and occult infections, a single dose of vaccine, with a follow-up anti-HBs test, is preferable for subjects with isolated anti-HBc. An amnestic response indicates late immunity, and no response a suspect occult infection.

J Prev Med Public Health 2005;38(2):170-174

Key Words: Isolated Anti-HBc, HBV vaccination

서론

B형 간염 핵 항체 (antibodies to hepatitis B core antigen, anti-HBc)는 B형 간염 바이러스(hepatitis B virus, HBV)에 감염된 후 나타나서, 이론적으로 평생동안 지속된다 [1]. Anti-HBc는 B형 간염 표면 항체 (antibody to hepatitis B surface antigen, anti-HBs)와는 달리 HBV에 대한 방어 효과는 없다고 알려져 있다 [2]. Anti-HBc가 B형 간염 표면 항원 (hepatitis B surface antigen, HBsAg)이나 anti-HBs 없이 홀로 나타나는 경우를 'anti-HBc 단독 양성 (isolated anti-HBc 또는 anti-HBc alone)'으로 지칭한다 [3].

세계적으로 anti-HBc 단독 양성율은 지역에 따라 0.1-20%로 다양하게 보고되었다 [4-8]. HBV 보유율이 낮은 지역 (유럽의 일부와 미국)은 anti-HBc 단독 양성율이 0.1-4%로 낮게 보고되는 반면, B형 간염 유행 지역 (아시아, 아프리카의 사하라 이남)은 10-20%로 높게 보고되었다. 우리나라에서 anti-HBc 단독 양성율은 6.9-20.3%로 높게 보고되었다 [9,10].

Anti-HBc 단독 양성의 면역학적 의미는 현재까지 분명하지 않으나, 다음과 같은 네가지 가정이 있다 [11-15]. 과거에 HBV에 감염된 후 anti-HBs가 생성되었으나 시간이 경과하여 anti-HBs 역가가 측정 수준

이하로 감소한 경우 2) B형 간염 바이러스의 만성 감염상태이나 HBsAg이 측정되지 않는 경우 3) 급성 간염의 회복기에 HBsAg은 사라지고 anti-HBs는 나타나기 이전의 이행기간(window period)인 경우 4) 검사 방법의 오류나 항체의 교차반응 등에 의한 위양성인 경우이다. 3)의 이행기간인 경우는 IgM anti-HBc가 양성이므로 판별이 가능하다. 그러나 나머지 경우는 임상에서 판별할 수 있는 효과적인 표준화된 방법은 없다. 또한 어느 경우가 얼마나 많은지는 분명하지 않으며, 대상 지역이나 인구 특성에 따라 다를 것으로 추측된다.

우리나라는 HBsAg과 anti-HBs만을 검사하여 두 표지자 모두 음성인 경우를 접종 대상으로 하고 있으나 [16], anti-HBc 단독 양성자를 B형 간염 예방접종의 대상에 포

함시켜야 하는지에 관해서는 논란이 있다 [17]. 또한 수혈이나 장기 이식 제공을 할 수 있는지에 관해서도 현재까지 일치된 견해가 없다 [18-20].

이에 본 연구는 anti-HBc 단독 양성자의 관리 방안을 모색하기 위하여 anti-HBc 단독 양성자에게 B형 간염 백신을 투여한 후 접종 회수에 따른 anti-HBs의 역가를 관찰하였고 중합효소연쇄반응 (polymerase chain reaction, PCR)을 이용한 HBV DNA 검사를 시행하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구대상

2002년 8월부터 2003년 12월까지 일개 대학병원 종합검진센터를 방문한 20세 이상 60세 미만의 수진자에서 6개월 이상의 간격을 두고 시행한 검사에서 HBsAg(-), anti-HBs(-), IgG anti-HBc(+), anti-HCV(-), 및 간기능(aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, r-glutamyltranspeptidase)이 정상이고, B형 간염 예방접종과 수혈의 과거력이 없는 경우를 실험군으로 하였다. 과거력에서 항체 생성에 영향을 줄 수 있는 만성간질환자나 면역 관련 질환, 스테로이드제제를 포함한 면역 억제 치료를 받고 있는 경우, 임신 또는 수유중이거나, 현재 중한 질환이 있는 경우는 모두 제외하였다.

대조군은 HBsAg(-), anti-HBs(-), IgG anti-HBc(-), anti-HCV(-), 및 간기능이 정상이고, 다른 조건은 동일한 경우를 대상으로 하였다.

2. 연구대상 수 산출 방법

Anti-HBc 단독 양성인 성인에서 B형 간염 백신 1회 접종 후 적절한 수준(anti-HBs titer > 10 mIU/ml)의 항체 역가에 도달하는 항체 생성율을 70%라 하고, 대조군에서 백신 1회 접종 후 anti-HBs 양전율을 30%로 기대하였다. 대조군에서 anti-HBs 양전율은 성인에서 접종 회수에 따른 anti-HBs 양전율을 관찰한 연구 [21,22]에 따라 1회 접종 후 양전율 30%에 근거하였고, anti-HBc 단독 양성군에서 70%는 3회 접종 후 양전

율 70%에 근거하였다. 이러한 항체 양전율의 차이를 검정할 수 있는 유효표본수를 90% 판정력, 5% 유의수준으로 산출하려고 한다. 탈락률은 20%로 가정하여 산출한다.

$\alpha = 0.05 (Z_{\alpha/2} = 1.96)$, 90%의 판정력($1 - \beta = 0.90$), $\beta = 0.10$

$Z_{\alpha/2} = 1.96$, $Z_{\beta} = 1.28$, $q_0 = 1 - p_0$, $q_1 = 1 - p_1$
 $p_0 = 0.3$ (대조군에서 1회 백신 투여 후 anti-HBs 양전율)

$p_1 = 0.7$ (anti-HBc 단독 양성군에서 1회 백신 투여 후 anti-HBs 양전율)

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot p_0 \cdot q_0 \cdot (1 + p_1 \cdot q_1 / p_0 \cdot q_0)}{(p_1 - p_0)^2}$$

$$n = \frac{(1.96 + 1.28)^2 \cdot 0.3 \cdot 0.7 \cdot (1 + 0.7 \cdot 0.3 / 0.3 \cdot 0.7)}{(0.7 - 0.3)^2}$$

$n = 27.25$

탈락률을 20%로 보면 필요한 연구대상수는 각 군에 27.25/0.8 = 34.06명씩이 된다.

3. 연구 방법

B형 간염 표지자는 방사면역측정법 (radioimmunoassay, RIA, Sorin, Italy)으로 HBsAg, anti-HBs, IgG anti-HBc 및 anti-HCV를 검사하였다. Anti-HBc 단독 양성군은 PCR을 이용하여 HBV DNA를 검사하였다. 백신 접종 후 anti-HBs 역가는 효소면역측정법 (enzymed immunoassay, EIA, SJ, Korea)으로 실시하였다.

모든 대상자에게 급속접종일정(0, 1, 2개월)에 따라 혈장유래백신 Hepaccine-B(제일제당), 1.0 ml(20 µg)를 상완의 삼각근에 근육 주사하였다. 1회와 3회 백신 접종 후 1개월(1, 4개월)에 효소면역측정법을 이용하여 anti-HBs 역가를 측정하였다.

4. 면역 반응의 정의

항체 양전은 anti-HBs 역가가 HBV 감염 방지 최소 항체 역가로 알려진 10 mIU/ml 이상일 때로 정의하였다 [11-15]. 무반응은 3회 백신 접종 후 1개월에 측정된 anti-HBs 역가가 10 mIU/ml 미만으로 항체 양전이 일어나지 않은 경우로 정의하였다 [11-15]. 일차 면역 반응은 1회 백신 접종 후 1개월에는 anti-HBs 양전이 없다가 3회 백신 접

종 후 1개월에 anti-HBs 양전이 일어날 때로 정의하였다 [11-15]. 면역 기억 반응은 1회 B형 간염 백신 접종 후 1개월에 측정된 anti-HBs 역가가 50 mIU/ml 이상일 때로 정의하였다 [11-15].

5. 통계 분석

Anti-HBc 단독 양성군과 실험군에서 연령은 t-test, 성별은 chi-square test를 이용하여 각각 비교하였다. 1회와 3회 백신 접종 후 anti-HBs 양전은 chi-square test를 실시하였고, anti-HBs 역가는 Mann-Whitney test를 실시하였다.

연구 결과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

Anti-HBc 단독 양성군은 34명, 대조군은 32명이 연구를 완료하였다. 2명이 연구 도중 탈락하였으며, 탈락 이유는 1명은 해외 여행으로, 다른 1명은 직장 이동으로 연구 지속을 거부하였다. 실험군은 남자 15명, 여자 19명, 총 34명으로 평균 연령은 40.0 ± 7.0세였고, 대조군은 남자 15명, 여자 17명, 총 32명으로 평균 연령은 37.9 ± 8.0세였다. 두 군 사이에 통계적으로 성별, 연령, 체질량지수, 흡연 및 음주의 유의한 차이는 없었다 (Table 1).

2. Anti-HBc 단독 양성군과 대조군에서 백신 접종 후 면역 반응

1) 1회 백신 접종 후 anti-HBs 역가

Anti-HBc 단독 양성군은 24명(70.6%)에

Table 1. The characteristics of study subjects†

Characteristics	N(%)		
	Isolated anti-HBc group (n=34)	Control group (n=32)	
Age(years)	20-29	4 (11.8)	6 (18.8)
	30-39	12 (35.3)	12 (37.4)
	40-49	18 (52.9)	14 (43.8)
Sex	Male	15 (44.1)	15 (46.9)
	Female	19 (55.9)	17 (53.1)
BMI(kg/m ²)	≤22.9	10 (29.4)	11 (34.4)
	23-24.9	15 (44.1)	10 (31.2)
	≥25	9 (26.5)	11 (34.4)
Smoking	Current Smoker	5 (14.7)	8 (25.0)
	Non Smoker	27 (85.3)	24 (75.0)
Alcohol	Drinker	12 (35.3)	15 (46.9)
	Non Drinker	22 (64.7)	17 (53.1)

†p < 0.05 by chi-square test

서 anti-HBs가 양전되었고, 10명(29.4%)에서 anti-HBs가 양전되지 않았다. 반면 대조군은 11명(34.4%)에서 anti-HBs가 양전되었고, 21명(65.6%)은 anti-HBs가 양전되지 않았다. 1회 백신 접종 후 두 군의 양전율은 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($P<0.05$)(Table 2).

Anti-HBc 단독 양성군에서 anti-HBs 역가는 10-49 mIU/ml 5명(14.7%), 50-99 mIU/ml 7명(20.6%), 그리고 > 100 mIU/ml 12명(35.3%)이었다. 대조군에서 anti-HBs 역가는 10-49 mIU/ml 9명(28.1%), 50-99 mIU/ml 2명(6.3%), 그리고 > 100 mIU/ml 0명이었다. 1회 백신 접종 후 anti-HBs 역가는 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($P<0.05$).

2) 3회 백신 접종 후 anti-HBs 역가

Anti-HBc 단독 양성군은 1회 접종 후와 똑같이 24명(70.6%)에서 anti-HBs가 양전되었고, 10명(29.4%)은 anti-HBs가 양전되지 않았다. 대조군은 1회 접종 후 11명(34.4%)에서 3회 접종을 마친 후에는 26명(81.2%)이 anti-HBs가 양전되었고, 6명(18.8%)은 anti-HBs가 양전되지 않았다. 3회 백신 접종을 마친 후 두 군의 양전율은 통계적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았다 ($P>0.05$)(Table 2).

Anti-HBc 단독 양성군에서 anti-HBs 역가는 10-49 mIU/ml 4명(11.8%), 50-99 mIU/ml 8명(23.5%), 그리고 > 100 mIU/ml 12명(35.3%)이었다. 대조군에서 anti-HBs 역가는 10-49 mIU/ml 3명(9.4%), 50-99 mIU/ml 7명(21.9%), 그리고 > 100 mIU/ml 16명(50.0%)이었다. 3회 백신 접종을 마친 후 두 군의 anti-HBs 역가는 통계적으로 유의

한 차이가 있었다 ($P<0.05$).

Anti-HBc 단독 양성군에서 1회 백신 접종 후 anti-HBs 역가가 50 mIU/ml 미만으로 낮은 항체 양전이 발생한 5명은 3회 백신 접종을 마친 후에도 4명(80%)은 여전히 anti-HBs 역가가 50 mIU/ml 미만이었으며, 1명(20%)만이 anti-HBs 역가가 50-99 mIU/ml로 증가하였다.

3) 면역 반응의 정의에 따른 백신 접종의 결과와 HBV DNA

3회의 예방접종을 마친 후 면역 반응의 정의에 따른 결과가 표3에 있다. Anti-HBc 단독 양성군과 대조군에서 면역 기억 반응은 각각 19명(55.9%), 2명(6.3%) 이었고, 일차 면역 반응은 0명, 15명(46.9%) 이었고, 무반응은 10명(29.4%), 6명(18.8%) 이었다. Anti-HBc 단독 양성군에서 HBV DNA는 전혀 발견되지 않았다.

고 찰

전 세계적으로 anti-HBc 단독 양성율은 0.1-20% 정도로 지역에 따라 다양하게 보고되고 있으며 [4-8], anti-HBc 양성율은 B형 간염의 유행 정도와 연령에 따라 증가한다 [23]. 이러한 현상은 anti-HBc가 B형 간염 바이러스 감염의 가장 예민한 지표로서 연령이 증가하거나 유행지역일수록 HBV의 노출 기회가 많아지기 때문인 것으로 설명된다.

Anti-HBc 단독 양성군은 우선 그 결과가 위양성인지 또는 과거 HBV에 노출된 적이 있는 진짜 양성인지를 판별하는 것이 중요하다 [3]. 만약 결과가 위양성이라면 B형 간염 표지자가 모두 음성인 경우와 마

Table 3. Anti-HBs response in cases with isolated anti-HBc and control group after hepatitis B vaccination N(%)

Response to hepatitis B vaccine	Isolated anti-HBc group (n=34)	Control group (n=32)
Anamnestic response*	19 (55.9)	2 (6.3)
Primary response*	0 (0)	15 (46.9)
No response†	10 (29.4)	6 (18.8)

* $p<0.05$, † $p>0.05$ by fisher's exact test
An anamnestic response was defined as development of $10 \geq$ mIU/ml of anti-HBs after one dose of vaccine, a primary response as $10 \geq$ mIU/ml of anti-HBs 1 month after the third dose and a no response as <10 mIU/ml of anti-HBs 1 month after the third dose.

찬가지로 HBV에 노출되면 B형 간염에 걸릴 위험이 있으므로 예방접종을 하는 것이 바람직하다 [8,24]. 진짜 양성(true positive)이라면 면역자인지 아니면 B형 간염 보유자인지를 판별하는 것이 중요하다 [3,11-15,24,25].

이를 판별하기 위하여 진단 목적으로 1회의 B형 간염 백신을 투여하거나 또는 HBV DNA를 검사하는 방법이 있다 [3,8,11-15,24,25]. 1회 백신을 투여하여 면역 기억 반응이 관찰되면 면역자이고, 일차 면역 반응이 관찰되면 위양성자이고, 무반응자는 B형 간염 보유자일 가능성이 있다고 추정한다 [3,8,11-15,24,25].

본 연구 결과, 일차 면역 반응은 단 1례에서도 관찰되지 않아 외국의 연구 [8,11-15,25]에서 보고한 47.9-81%와 차이가 있었다. 이러한 이유로 첫째, 본 연구에서 anti-HBc 측정은 특이도가 높다고 알려진 RIA 검사를 이용했고, 반면 외국의 연구는 보다 위양성률이 높다고 알려진 EIA 검사를 이용했다 [11,26]. 둘째, 우리나라가 B형 간염 유행 지역이라는 사실이다. 세계, 1년 이상의 간격을 두고 지속적으로 anti-HBc 단독 양성인 경우를 대상으로 하였다. 결과적으로 우리나라에서 지속적인 anti-HBc 단독 양성자는 위양성이 드물므로 이들은 예방접종의 대상에서 제외시키는 것이 바람직하다.

본 연구에서 면역 기억 반응은 55.9%에서 관찰되어 외국의 연구 [8,11-15,25,27]에서 보고한 2-42.5% 보다 높았다. 저자는 높은 면역 기억 반응을 보인 이유로 첫째, 우리나라가 B형 간염 유행지역이며, 둘째, 연구마다 면역 기억 반응의 정의가 10

Table 2. Anti-HBs response in cases with isolated anti-HBc and control group after hepatitis B vaccination N(%)

Anti-HBs titer (mIU/ml)	Isolated anti-HBc group (n=34)		Control group (n=32)	
	1st dose	3rd dose	1st dose	3rd dose
<2	2 (5.9)	2 (5.9)	1 (3.1)	1 (3.1)
2- 9	8 (23.5)	8 (23.5)	20 (62.5)	5 (15.6)
10- 49	5 (14.7)	4 (11.8)	9 (28.1)	3 (9.4)
50- 99	7 (20.6)	8 (23.5)	2 (6.3)	7 (21.9)
≥ 100	12 (35.3)	12 (35.3)	0 (0)	16 (50.0)
Seroconversion	24 (70.6)*	24 (70.6)†	11 (34.4)*	26 (81.2)†
Median anti-HBs titer (mIU/ml)†	70	78	6	367

* $p<0.05$, † $p>0.05$ by chi-square test † $p<0.05$ by Mann-Whitney test
A seroconversion was defined as development of $10 \geq$ mIU/ml of anti-HBs after vaccination

mIU/ml 이상[25], 50 mIU/ml 이상 [11-15], 및 1,000 mIU/ml 이상 [27] 으로 다양하였고, 대상군의 연령과 성별 등에 차이가 있기 때문으로 추측한다.

무반응은 29.4%로 외국의 연구 결과 [8,11-15,25]인 9.1-28%와 큰 차이는 없었다. 이들 무반응자는 저역가의 B형 간염 보유자로 HBsAg에 면역 관용을 가지고 있고, anti-HBs를 생성하는 능력이 없다고 알려져 있다[8]. Anti-HBc 단독 양성군에서 HBV DNA 검사 결과 모두 음성이었다고, 특히 무반응자에서도 마찬가지로 음성이었다. 이는 외국의 연구 결과 [15]와도 일치하였다. 국내에서도 Yoo 등 [10]은 ALT가 정상인 anti-HBc 단독 양성군에서는 HBV DNA가 전혀 검출되지 않은 반면, ALT가 상승된 anti-HBc 단독 양성군에서는 48%에서 검출됨을 보고하였다. 본 연구의 결과는 간기능이 정상인 건강한 anti-HBc 단독 양성자를 대상으로 하였다는 점과 PCR 검사의 특성을 고려해야 한다. PCR 검사는 1회만 하면 음성으로 나오는 경우가 있으며 [28], HBsAg 보유자에서도 HBeAg이 음성이거나 간기능이 정상인 경우에는 PCR 검사에서 음성으로 나온다 [29]. 만성 B형 간염 환자에서도 질병 경과에 따라 HBV DNA가 일정한 기간에만 검출되기 때문에 음성으로 나오는 경우들이 있다 [27]. 따라서 PCR 검사는 특이도는 높으나 민감도는 낮기 때문에 확진을 위해서는 필요하나 음성이라고 해서 HBV 감염의 가능성을 배제할 수 없다 [30].

B형 간염 백신에 대한 면역 반응은 79.4%로 외국의 연구 [8,11-15,20,25,27]의 56-100%와 큰 차이가 없었고 대조군과도 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 anti-HBs 역가는 통계적으로 의미있는 차이가 있었다. Anti-HBc 단독 양성군에서 대조군보다 즉각적이고 격렬한 면역 반응을 보이지 않는 이러한 현상은 외국의 연구 결과와 일치한다 [31]. 이들은 처음부터 anti-HBc 음성자와 anti-HBs 양성자의 중간 단계의 면역 반응을 가지고 있기 때문이다 [32]. 또한 본 연구 결과 anti-HBc 단독 양성군은 대조군과는 달리 백신 투여 횟수를 증가시켜도 anti-HBs 역가의 뚜렷한

증가가 관찰되지 않았다.

본 연구의 제한점은 첫째, 예방접종력을 연구 대상자의 기억에 의존하여 recall bias가 작용하여 과거에 예방접종을 받았던 사람도 연구 대상자에 포함되었을 수 있다. 그러나 우리 나라에서 1983년부터 B형 간염 예방접종이 시행된 점을 감안한다면, 본인이 접종을 기억하기 어려운 20세 미만은 연구 대상에서 제외하였기 때문에 많지는 않았으리라고 본다. 둘째, 일개 검진센터 방문자를 대상으로 하여 이들이 우리나라 전체 인구를 대표한다고 보기는 어렵기 때문에 본 연구 결과를 일반화하기에는 무리가 있다. 검진센터 방문자는 지역 사회 인구와 비교하여 교육과 경제 수준이 높고 보다 긍정적인 건강 행위(흡연, 음주, 운동)를 가지고 있다 [33]. 그러나 연구 대상자에서 양 군 사이에 이러한 요인의 차이가 없었기 때문에 연구 결과에 의미있는 영향을 주지는 않았다고 추측된다. 셋째, 우리나라와 같은 B형 간염 유행지역에서는 연구 기간 동안 예방접종 외에 HBV에 노출될 가능성이 있다 [34]. 연구 기간 동안 대상자가 인지하는 간염 환자와의 노출은 없었으나 대상자가 인지하지 못하는 자연 감염에 의하여 항체 생성이 일어날 수 있다. 그러나 HBV 백신 접종과 자연 감염 후에 항체 생성을 비교한 연구 [35]에서 항체 생성이 시작되는 시점이나 생성률에는 차이가 없었고 단지 지속성에서 자연 감염인 경우가 길었다고 보고하고 있다. 따라서 본 연구 결과에 미치는 영향은 미미하리라고 사려된다. 왜냐하면 연구 시작에서 모든 대상자에게 예방 접종을 하였기 때문에 동시에 자연 감염이 일어났다고 할지라도 모두 동일하게 HBV에 노출된 것이며, 한달 후에 측정 한 항체에서 동일하게 항체가 생성될 것이기 때문이다.

결론

우리 나라에서 지속적인 anti-HBc 단독 양성자는 위양성이 거의 없어 일차 면역 반응이 적으므로 예방접종의 대상에서 제외시키는 것이 바람직하다. 또한 임상에서 간기능이 정상인 anti-HBc 단독 양성자

가 면역자인지 B형 간염 보유자인지를 판별해야 할 필요성이 있는 경우에는 HBV DNA 검사 보다는 1회의 HBV 백신 접종을 하고 1달 후에 anti-HBs 역가 측정을 하는 것이 바람직하다. 면역 기억 반응이 있거나 양전되면 면역 상태를 의미하므로 접종을 중단하고, 항체가 양전되지 않으면 잠재 감염을 의심해 볼 수 있으며, 나머지 접종 일정을 계속하는 것은 이득이 적다.

참고문헌

1. Deinhardt F. Serum markers of hepatitis B viruses in natural disease and after vaccination. *Prog Liver Dis* 1982; 7: 451-467
2. Chan HY, Lok AF. Hepatitis B in adults: A clinical perspective. *Clin Liver Dis* 1999; 3: 291-307
3. Grob P, Jilg W, Bornhak H, Gerken G, Gerken G, Gerlich W, Gunther S, Hess G, Hudig H, Kitchen A, Margolis H, Michel G, Trepo C, Will H, Zanetti A, Mushahwar I. Serological pattern "Anti-HBc Alone": Report on a workshop. *J Med Virol*. 2000; 62(4): 450-455
4. Douglas DD, Taswell HF, Rakela J, Rabe D. Absence of hepatitis B virus DNA detected by polymerase chain reaction in blood donors who are hepatitis B surface antigen negative and antibody to hepatitis B core antigen positive from a United States population with a low prevalence of hepatitis B serologic markers. *Transfusion* 1993; 33: 212-216
5. Bart PA, Jacquier P, Zuber PLF, Lavanchy D, Frei PC. Seroprevalence of HBV (anti-HBc, HBsAg and anti-HBs) and HDV infections among 9006 women at delivery. *Liver* 1996; 16: 110-116
6. Hu M, Schenzle D, Deinhardt F, Scheid R. Epidemiology of hepatitis A and B in the shanghai area: prevalence of serum markers. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 404-413
7. Feret E, Larauze B, Diop B, Sow M, London WT, Blumberg BS. Epidemiology of hepatitis B virus infection in the rural community of tip. Senegal. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 140-149
8. Lok ASF, Lai CL, Wu PC. Prevalence of isolated antibody to hepatitis B core antigen in an area endemic for hepatitis B virus infection: Implication in hepatitis B vaccination programs. *Hepatology* 1988; 8: 766-770
9. Oh MK, Kim JS, Lee YB, Han JH. Seroprevalence of hepatitis B virus markers among adult in a Yungdong area of Kwangwon province. *J Korean Acad Fam Med* 2000; 21(1): 91-99 (Korean)

10. Yoo K, Lee HS, Kim CY. Detection of HBV DNA in patients with chronic liver disease with isolated antibody to HBcAg using the polymerase chain reaction. *Korean J Gastroenterol* 1991; 23: 469-474 (Korean)
11. Silva AE, McMahon BJ, Parkinson AJ, Sjogren MH, Hoofnagle JH, Di Bisceglie AM. Hepatitis B virus DNA in persons with isolated antibody to hepatitis B core antigen who subsequently received hepatitis B vaccine. *Clin Infect Dis* 1998; 26:8 95-97
12. McMahon BJ, Parkinson AJ, Helminiak C, Wainwright RB, Bulkow L, Kellerman-Douglas A, Schoenberg S, Ritter D. Response to hepatitis B vaccine of persons positive for antibody to hepatitis B core antigen. *Gastroenterology* 1992; 103(2): 590-594
13. Draelos M, Morgan T, Schiffman RB, Samp- liner RE. Significance of isolated antibody to hepatitis B core antigen determined by immune response to hepatitis B vaccination. *JAMA* 1987; 258(9): 1193-1195
14. Sunbul M, Leblebicioğlu H, Esen S, Eroglu C, Barut S. Response to hepatitis B vaccine in HBsAg/anti-HBs negative and anti-HBc positive subjects. *Scand J Infect Dis* 2000; 32: 315-316
15. Ural O, Findik D. The response of isolated anti-HBc positive subjects to recombinant hepatitis B vaccine. *J Infect* 2001; 43: 187-190
16. General recommendations of vaccination. Ministry of Health and Welfare. Advisory Committee on Vaccination 1998
17. B. Duval, N. Boulianne, G. De Seres, P. De Walis, P. Masse R, Trudeau G, Delage G, Desjardins L, Safary A. Should children with isolated anti-HBs or anti-HBc be immunized against hepatitis B virus? *JAMA* 1997; 278: 1064
18. Zuckerman JN, Zuckerman AJ. Current topics in hepatitis B. *J Infect* 2000; 41: 130-6
19. Mosley JW, Stevens CE, Aach RD, Hollinger FB, Mimms LT, Solomon LR, Barbosa LH, Nemo GJ. Donor screening for antibody to hepatitis B core antigen and hepatitis B virus infection in transfusion recipients. *Transfusion* 1995; 35: 5-12
20. Dickson RC, Everhart JE, Lake JR, Wei Y, Seaberg EC, Wiesner RH, Zetterman RK, Pruett TL, Ishitani MB, Hoofnagle JH. Transmission of hepatitis B by transplantation of livers from donors positive for antibody to hepatitis B core antigen. The national institute of diabetes and digestive and kidney diseases liver transplantation database. *Gastroenterology* 1997; 113: 1668-1674
21. Andre FE. Summary of safety and efficacy data on a yeast-derived hepatitis B vaccine. *Am J Med* 1989; 87: 14S-20S
22. Davidson M, Krugman S. Recombinant yeast hepatitis B vaccine compared with plasma-derived vaccine: immunogenicity and effect of a booster dose. *J Infect* 1986 ;13: 31-38.
23. Wu JS, Chen CH, Chiang YH, Lee YC, Lee MH, Ko YC, Hu HT. Hepatitis B virus infection in Taiwan with reference to anti-HBc versus HBsAg and anti-HBs. *J Formosan Med Assoc* 1980; 79: 760-767
24. Khalid A. Al-Mekhaizeem, Michael Miriello and Averell H. Sherker. The frequency and significance of isolated hepatitis B core antibody and the suggested management of patients. *Can Med Assoc J* 2001; 165: 1063-1064
25. Lai CL, Lau JYN, Yeoh EK, Chang WK, Lin HJ. Significance of isolated anti-HBc seropositivity by ELISA: Implications and the role of radioimmunoassay. *J Med Virol* 1992; 36: 180-183
26. Parkinson AJ, McMahon BJ, Hall D, Ritter D, Fitzgerald MA. Comparison of enzyme immunoassay with radioimmunoassay for the detection of antibody to hepatitis B core antigen as the only marker of hepatitis B infection in a population with a high prevalence of hepatitis B. *J Med Virol* 1990; 30: 253-257
27. Chan CY, Lee SD, Tsai YT, Lo KJ. Hepatitis B vaccination alone is not adequate for the categorizing of adult subjects with isolated anti-HBc. *J Gastroenterol Hepatol* 1995; 10: 192-197
28. Hofer M, Joller-Jemelka HI, Grob PJ, Luthy R, Opravil M. Frequent chronic hepatitis B virus infection in HIV infected patients positive for antibody to hepatitis B core antigen only. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 6-13
29. Ljunggren KK, Nordenfelt E, Kidd A. Correlation of HBsAg/anti-HBe, ALT levels, and HBV DNA PCR results in HBsAg-positive patients. *J Med Virol* 1993; 39(4): 297-302
30. Brechot C, Degos F, Lugassy C, Thiers V, Zafrani S, Franco D, Bismuth H, Trepo C, Benhamou JP, Wands J. Hepatitis B virus DNA in patients with chronic liver disease and negative tests for hepatitis B surface antigen. *N Engl J Med* 1985; 31: 270-276
31. Rumi M, Colombo M, Romeo A, Boschini A, Zanetti A, Gringeri A, Mannucci PM. Suboptimal response to hepatitis B vaccine in drug users. *Arch. Intern Med* 1991; 151: 574-578
32. McMahon BJ, Bender TR, Berquist KR, Schreeder MT, Harpster AP. Delayed development of antibody to hepatitis B surface antigen after symptomatic infection with hepatitis B virus. *J Clin Microbiol* 1981; 14: 130-134
33. The annual report of health promotion center, Aasan Medical Center. the seventh edition, 2003
34. Yoo KY, Park BJ, Ahn YO. Seroepidemiology of Hepatitis B Virus Infection in healthy Korean adults in Seoul. *Korean J Prev Med* 1988 21; 1: 89-98 (Korean)
35. Kara IH, Yilmaz ME, Suner A, Kadiroglu AK, Isikoglu B. The evaluation of immune responses that occur after HBV infection and HBV vaccination in hemodialysis patients. *Vaccine* 2004 28(22); 22: 3963-3967