

만성B형 간염에서 HBe 항원에서 항체로의 혈청 전환 중에 불안정하게 나타나는 HBe 항원

서울시립보라매병원 내과 핵의학실, 서울대학교병원 핵의학과¹

신선영 · 민경선 · 노경운¹ · 김현주¹

Unstable Data of HBe Antigen during Seroconversion from HBe Antigen to Antibody in Chronic Type B Hepatitis

Sun Young Shin, Gyeong Sun Min, Kyung Woon Noh¹, Hyun Joo Kim¹

Department of Internal Medicine, Section of Nuclear Medicine, Seoul National University Boramae Hospital, Seoul, Korea

¹Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Purpose: In this study, we evaluated unstable serum data of HBe antigen (HBeAg) or HBe antibody (HBeAb) in patients who experienced HBeAg seroconversion. This study have been performed to assist a medical technologist in the recognition of patients who were chronically infected with the hepatitis B virus (HBV). **Materials and Methods:** A total number of 3 patients were enrolled in this study. All patients experienced HBeAg seroconversion. Serum data of HBeAg and HBeAb were measured by radioimmunoassay. **Results:** The data of HBeAg or HBeAb showed an unstable change during seroconversion from HBeAg to HBeAb in chronic type B hepatitis (CBH). **Conclusions:** Serum data of HBeAg or HBeAb can change during HBe seroconversion. These data suggest that patients with HBe seroconversion can experience an unstable oscillation of HBeAg or HBeAb value from positive to negative. Unstable data can appear naturally due to the seroconversion process. (**Korean J Nucl Med Technol 2008;12(1):78-81**)

Key Words : HBe antigen, HBe antibody, Seroconversion, Hepatitis B virus, Chronic type B hepatitis

서 론

세계적으로 3억 5천만 명의 사람들이 B형간염바이러스 (HBV)에 만성적으로 감염되어 있다.¹⁾ 대부분의 HBV감염은 출생 또는 유년기 동안에 발생하며, 이들의 대부분이 아시아-태평양 지역에 집중되어 나타나고 만성으로 넘어가게 된다.²⁾ HBeAg이 양성이면 HBV의 감염성이 높음을 나타내며, HBsAg이 양성이고 더불어 HBeAg이 양성이면 혈중에 HBV

의 농도가 높고 간 조직에서의 증식이 왕성하다는 의미이다. 무증후성 보유자이고 HBeAg이 양성이면 장차 간염이 발증 될 가능성이 남아 있으며 만성 간염환자일 경우 활동성 간염 이 지속하고 있음을 뜻한다. ‘무증후성 보유자’라는 것은 HBV의 지표는 혈중에 존재하나 염증성 간세포 손상이 있다고 인정되는 소견이 없는 경우이다. 즉 GOT와 GPT치가 정상인 경우이다.

만성 B형간염(CHB)의 최종 치료목표는 환자의 간장을 포함한 전신 장기로부터 HBV를 추방하고 혈청 중에 HBsAb 를 양성으로 유도함에 있다. 그러나 현재에는 아시아 사람에게서는 이러한 치료법은 기대하기 어려운 상태에 있고, 새로운 감염치료제의 출현과 앞으로 나타날 몇 가지 화학요법제의 발달 그리고 몇 가지 약제들의 병합사용 등의 방법

• Received: October 15, 2007. Accepted: October 30, 2007.
• Corresponding author: **Sun Young Shin**
Department of Internal Medicine, Section of Nuclear Medicine,
Seoul National University Boramae Hospital, Seoul, Korea
Tel: +82-2-840-2222, Fax: +82-2-831-0780
E-mail: 95ssy@hanmail.net

Table 1. 만성 B형간염 환자의 치료목표의 개요

제1단계 : HBeAg의 음성화	GOT, GPT의 하강, 100 이하로 조정 혈청 중 HBeAg의 소실	정상생활
제2단계 : HBeAb의 유도	HBeAb를 양성으로 유도(Seroconversion) HBeAb(+), GOT, GPT는 정상	임상적 치유판정
제3단계 : HBsAg의 음성화	HBV의 추출, HBV-DNA의 소실 혈청으로부터 HBsAg의 음성화	치유
제4단계 : HBsAb의 유도	HBsAb의 발현	완전 치유

Table 2. 환자정보

All Patients (N=3)			
나 이	20세	32세	37세
성 별	남자	여자	남자
치료제	Adefovir dilivoxil	Adefovir dilivoxil	Adefovir dilivoxil

(cocktail 용법)으로 앞으로는 가능하리라 생각되며 만성 B형 간염 환자의 치료목표의 개요를 나타내었다(Table 1).

현재에는 HBeAg을 음성화 시키고 HBeAb의 양성을 유도하는 목표를 달성하기 위하여 치료의 프로그램이 짜여지고 있다. HBeAg 양성에서 HBeAb 양성으로 유도하는 것을 Seroconversion이라는 용어로 규정하고 치료에 노력하고 있으나 매우 어려운 상황이다. 현재의 최신 치료제를 동원하여도 20% 정도의 환자에만 HBeAb를 유발할 수 있게 되었다. 자연적으로 HBeAb가 양성인 되는 경우가 있는 것으로 되어 있으나 매우 어려운 일이다.³⁾

일반적으로 HBeAg이 양성일 때 GOT, GPT는 높고, 병변은 지속되며, 악화와 호전을 거듭한다. Seroconversion이 되면 GOT와 GPT는 거의 정상화되어 병변도 진정화 된다. 따라서 예후 판단의 지표는 얼마나 빨리 HBeAb 양성상태가 되느냐 하는 점이다. 이 사업은 앞으로의 바이러스 치료제로서 가능하게 될 것이다.⁴⁾

본 연구의 목적은 치료제를 복용하는 만성 B형간염 환자의 혈청에서 seroconversion되는 과정 중에 불안정하게 나타나는 HBeAg과 HBeAb 사례를 연구하여, 검사자가 검사결과에 대한 정확한 이해를 하는데 도움을 주고자 하는 것이다.

대상 및 방법

1. 연구대상

연구대상은 2003년 6월부터 2007년 5월 사이 보라매병원에서 소화기내과 진료를 받은 환자 중 만성 B형간염 환자로 진단을 받고 치료제를 복용하고 HBeAg 검사와 HBeAb검사를 시행한 3명을 대상으로 하였다. 3명은 HBe seroconversion 진단을 받은 환자들이다(Table 2).

2. HBeAg과 HBeAb 검사

HBeAg검사와 HBeAb검사는 신진메딕스(주)에서 생산된 방사면역측정법을 이용한 RIAKEY로 검사되었다.

결 과

HBe seroconversion진단을 받은 3명의 환자의 HBeAg과 HBeAb 결과를 Table 3에 나타내었다. 3명은 모두 Adefovir dilivoxil이라는 바이러스 치료제를 복용중이며, HBeAg가 양성에서 음성으로 HBeAb가 음성에서 양성으로 유도되는 seroconversion 과정 중에 있는 환자들이다.

첫 번째 환자의 결과를 보면 HBeAb가 음성에서 양성으로 되었다가 다시 음성으로 보고되었다. HBeAb가 불안정한 결과를 보이다가 양성으로 계속 보고 되었다(Table 3).

두 번째 환자의 경우는 HBeAg과 HBeAb에서 불안정한 결과를 보였다. HBeAg이 양성에서 음성으로 보고 된 후에 다시 양성으로 보고되었다. HBeAb도 양성으로 되었다가 음성으로 보고되었다(Table 4).

Table 3. HBeAg과 HBeAb 환자1 검사결과

검사일자	Patient 1	
	HBeAg	HBeAb
2004-06-28	+	-
2004-11-29	+	+
2005-03-09	-	+
2005-05-09	-	+
2005-07-29	-	+
2005-11-18	-	-
2006-02-10	-	+
2006-05-04	-	+
2006-08-23	-	+
2007-02-07	-	+

Table 5. HBeAg과 HBeAb 환자3 검사결과

검사일자	Patient 3	
	HBeAg	HBeAb
2003-06-27	-	+
2004-01-28	+	+
2004-04-26	-	+
2004-08-11	-	+
2004-12-08	+	-
2005-04-06	+	+
2005-06-29	-	-
2005-09-21	-	-
2005-12-20	-	+
2006-03-15	-	+
2006-06-07	-	+
2006-08-30	-	+

세 번째 환자의 경우를 보면 HBeAg이 음성으로 보고 된 후 다시 양성에서 음성으로 보고되는 불안정한 결과를 보이고 있다. HBeAb도 음성에서 양성으로 보고된 후 계속해서 불안정한 결과가 나가다가 안정되었다(Table 5).

결 론

만성 B형간염 환자의 치료목표는 HBeAg의 음성화, HBeAb의 유도, HBsAg의 음성화 HBsAb의 유도이다. HBeAg의 음성과 HBeAb의 양성이 유도되는 것을 seroconversion이라고 하고 임상적 치유판정을 의미한다.

이번 연구대상은 HBeAg 양성인 만성 B형간염 환자였고,

Table 4. HBeAg과 HBeAb 환자2 검사결과

검사일자	Patient 2	
	HBeAg	HBeAb
2005-11-07	+	-
2006-01-04	+	+
2006-03-30	-	+
2007-02-13	-	-
2007-05-23	+	-

seroconversion진단을 받은 환자들이다. HBeAg 양성, HBeAb 음성의 결과가 보고되었다가 seroconversion되어 HBeAg 음성, HBeAb 양성인 결과가 보고되었다. 이번 연구에서는 seroconversion되는 과정 중에 HBeAg과 HBeAb 결과가 불안정하게 나타나는 사례를 모아 연구하였다.

소화기내과 전문의는 내과적으로 환자가 바이러스 치료제를 복용하여 seroconversion되는 과정 중에 있을 때에 이러한 불안정한 HBeAg 결과는 나올 수 있는 결과라고 자문해 주었다. 이러한 불안정한 결과는 자연치유로 인한 seroconversion에서는 일어날 수 없으며, 약물치료 시에 나올 수 있는 결과이다.

이번 사례는 seroconversion 유도를 위해 약물치료 중인 만성 B형간염 환자에서 약물에 대한 내성에 의해 볼 수 있는 불안정한 HBeAg과 HBeAb 혈액 검사 결과이다.

결과적으로 불안정한 HBeAg과 HBeAb 검사 결과를 통하여 검사자는 환자가 바이러스 치료제를 복용하여 seroconversion되는 과정 중에 있을 수 있다는 것과 불안정한 결과는 치료제에 의해 일어나는 자연스러운 현상임을 알 수 있다.

요 약

목적 : 본 연구의 목적은 치료제를 복용하는 만성 B형간염환자의 혈청에서 seroconversion되는 과정 중에 불안정하게 나타나는 HBeAg과 HBeAb 사례를 연구하여, 검사자가 검사결과에 대한 정확한 이해를 하는데 도움을 주고자 하는 것이다.

방법 : 만성 B형간염 환자로 진단을 받고 치료제를 복용하고 HBeAg 검사와 HBeAb검사를 시행한 3명을 대상으로 하였다. HBeAg과 HBeAb검사는 Radioimmunoassay법과 Immunoradiometric assay법으로 실시되었다.

결과 : HBeAg이 음성화되는 과정에서 결과가 양성에서

음성으로, 다시 양성으로 불안정한 결과를 보였다. HBeAb가 양성화되는 과정에서 결과가 음성에서 양성으로, 다시 음성으로 변하는 불안정한 결과를 보였다.

결론 : 이번 사례는 seroconversion 유도를 위해 약물치료 중인 만성 B형간염 환자에서 볼 수 있는 불안정한 HBeAg과 HBeAb 혈액 결과이다. 불안정한 HBeAg과 HBeAb 검사 결과를 통하여 검사자는 환자가 바이러스 치료제를 복용하여 seroconversion되는 과정 중에 있을 수 있다는 것과 불안정한 결과는 치료제에 의해 일어나는 자연스러운 현상임을 알 수 있다.

참고문헌

1. Lee W, Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med.* 1997;337:1733-1745.
2. Stevens CE, Beasley RP, Tsui J, Lee WC. Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan. *N Engl J Med.* 1975;292:771-774.
3. Lok AS, Heathcote EJ, Hoofnagle JH. Management of hepatitis B: 2000-Summary of a workshop. *Gastroenterology.* 2001;120:1828-1853.
4. Hoofnagle JH, Shafritz DA, Popper H. Chronic type B hepatitis and the "healthy" HBsAg carrier state. *Hepatology.* 1987;7:758-763.
5. Heo J, Baik TH, Kim HH, Kim GH, Kang DH, et al. Serum Hepatitis B Virus (HBV) DNA Levels at Different Stages of Clinical Course in Patients with Chronic HBV Infection in an Endemic Area. *J Korean Med Sci.* 2003;18:686-690.