

[報 文]

ALT (Alanine Aminotransferase) 검사성적과 E형 간염항체 양성률간의 관련성

곽 준 석 · 옥 치 상

고신대학교 보건대학원

The Correlation between ALT (Alanine Aminotransferase) Value and Prevalence of Anti-HEV

Joon-Suk Kwak and Chi-Sang Ok

Graduate School of Public Health Kosin University

ABSTRACT

In order to elucidate the prevalence of anti-HEV, anti-HCV and HBsAg in ALT (Alanine Aminotransferase)-elevated patient group and healthy person control group, we examined anti-HEV, anti-HCV and HBsAg in 92 persons, respectively.

The prevalence of anti-HEV in ALT-elevated patient group (4.3%) was not significantly higher than that (2.2%) of healthy person control group ($P > 0.05$). While in healthy person control group the prevalence of anti-HEV in female (2.4%) was higher than that (2.0%) in male, and in ALT-elevated group male (4.8%) was higher than female (3.3%), there were no significances. The positive rate of anti-HEV was not significantly increased with age between healthy person control and ALT-elevated patient group.

The odds ratio's of HEV, HCV and HBV with ALT-elevated patient group were 2.05 (95% CI : 0.31~16.54), 8.67 (95% CI : 1.06~188.63) and 7.23 (95% CI : 2.47~22.71), respectively, but had no significance.

It was turned out that HCV and HBV were significantly correlated with ALT-elevated patient group, but HEV had no significance with it in this paper.

Key words : Hepatitis, ALT (alanine aminotransferase), anti-HEV, anti-HCV, HBsAg

서 론

간염은 현재 지구상에 퍼져있는 인류사상 최대의 전염병이다. 간염 발생원인은 주로 바이러스이며 그 밖에 약물 등 독성물질, 선천성 대사장애, 자가 면

역질환에 따라 바이러스성 간염, 알콜성 간염, 독성 간염, 약물에 의한 간염 등으로 구분된다.

최근까지 사람에게 간염을 일으키는 것으로 밝혀진 바이러스는 A, B, C, D, E형 및 G형 등 6종으로 구분하고 있다. 이중 우리 나라에서는 B형과 원인을 알 수 없는 non-A, non-B(이하 NANB

라 한다)형이 가장 문제가 되고 있다.¹⁾

1970년대 초에 A형과 B형 간염 바이러스(Hepatitis B virus : 이하 HBV라 한다)에 대한 혈청학적 진단법이 개발되어 공혈자에 대한 B형 간염 바이러스 표지자 검사가 보편화되면서 수혈 후 B형 간염의 발생은 감소되었다.²⁾ 그러나 전체적으로 수혈 후 간염의 발생빈도는 약 25% 정도 줄었지만 간염 발생은 계속되었는데,³⁾ 이러한 형태의 대부분은 HBV와 다른 NANB형 간염 바이러스로 추정되었다.⁴⁾

과거부터 A형과 B형 간염은 이미 잘 알려져 왔다. A형 간염은 경구적 경로로 감염되어 만성화되지 않는다.⁵⁾ 그러나 B형 간염은 주로 비경구적 경로로 감염되며 대부분에서 염증이 만성화되고 일부에서는 간경변, 간암으로 진행된다. 주요 감염 경로로는 선진국은 약물중독, 수혈, 문란한 성행위 등이며 대부분의 아시아지역 개발 도상국가는 임신 중에 태반을 통하여 수직 감염되는 모아 감염이 문제가 되고 있다.⁶⁾

D형 간염의 원인인 delta 바이러스는 외피에 B형 간염 바이러스 표면항원을 필요로 하는 불완전한 바이러스로서 독립적인 증식이 불가능하다. 따라서 delta 바이러스 단독으로는 D형 간염을 일으키지 못하고 반드시 B형 간염 환자나 보균자에게만 감염이 가능하다. 감염이 되면 간염의 경과가 악화되고 예후가 나빠져 심한 만성 활동성 간염, 간경화, 급성 전격성 간염이 되기도 한다.⁷⁾ 우리 나라는 B형 간염 바이러스 감염자가 매우 많은 반면, D형 간염은 외국을 여행한 경험이 있는 사람에서만 보고되어 있다.⁸⁾

NANB형 간염은 임상증상이 B형 간염과 유사하고 특히 비경구적으로 전파되는 C형 간염 및 A형 간염과 유사한 임상 양상 및 전파 양상을 보이고 있다. 또한 지역적 대유행을 일으키므로써 공중 보건 학상 문제되는 E형 간염으로 분류되고 있다.⁹⁾ C형 간염은 Choo 등¹⁰⁾에 의해 병원체가 규명되면서 그 진단법이 개발되어 임상적으로 활용되고 있다. E형 간염 바이러스(Hepatitis E virus : 이하 HEV라 한다)는 경구 감염 후 잠복기를 거쳐 증상이 발현되기 직전에는 혈중에서 그리고 회복기에는 대변에서 일시적으로 검출될 수 있다. 임상적 특성은 만성화되지 않고 회복 후에는 영구 면역을 획득하는 등 A형과 유사한 점이 많으나, 지역마다 풍토병 양상

(endemic)으로 혹은 유행성(epidemic)으로 발병하기도 하는 기존 A형 간염의 변이형이 아닌 새로운 간염 바이러스 E형으로 분류되었다.¹¹⁻¹³⁾

E형 간염은 과거 경구적으로 전파된다고 알려진 NANB형 간염의 주요 원인으로 밝혀졌으며, 유행적으로 집단 발생하는 경우가 많다.¹⁴⁾ 또한 후진국의 청·장년 층의 연령에서 발생하는 급성 간염 및 임신 중 발생하는 치명적인 바이러스성 간염의 주요 원인이 HEV에 의한다고 알려져 있다. 선진국에서는 E형 간염의 유행은 거의 일어나지 않는다. 개발도상국에서 여행자로부터 선진국으로 수입될 가능성이 있어도 2차 감염은 없다.⁸⁾ E형 간염은 잠복기가 2~9주(평균 45일)이며, 황달이 나타나면서 발증이 시작되고, 황달이 4주간 지속되지만 만성화되는 경우는 없으며 혈청 ALT치는 현저한 증가보다는 비교적 낮은 값을 보인다. E형이 A형과 다른 점은 병세가 중중이며 호발 연령은 젊은 층인 15~40세이다. 임상 증상은 한달 후면 회복되며 만성화되지는 않으나, 사망률이 약 1~2%로 높은 편이다. 특히 임신부에 있어 15~25% 정도로 아주 높다.^{15,16)}

우리 나라 국립 보건원은 전남, 경북, 강원 등 3개도의 농촌, 어촌지역 730명을 대상으로 Anti-HEV 양성률을 조사한 결과 평균 10.5%로 보고하였다.¹⁷⁾ 또한 간 질환을 자각하고 있는 145명중 30.3%가 E형 간염 항체 양성을 보임으로써 HEV의 심각성을 말해 왔다.¹⁷⁾ E형 간염은 특히 위생상태가 불량한 저개발 국가에서 집단적으로 발생이 보고되고 있어 보건학상 중요한 의미를 가지며, 이와 같이 우리 나라에서 발생률이 높아 이에 대해 다각적인 연구가 많이 필요하다고 생각된다. 중증률은 약 10%, 사망률은 1~2% 정도이며, 특히 임신부는 사망률이 15~25%에 이른다.¹⁶⁾ 또한 감염력이 약하기 때문에 A형처럼 가족 내나 시설 내에서의 2차 감염은 거의 없다.^{13,18)}

전 세계적으로 정상 건강 인에서의 Anti-HEV의 양성률은 지역마다 차이가 많아 1.1~16.0%로 보고되고 있다.¹⁸⁾ 미국, 북유럽, 네덜란드의 공혈자에서는 Anti-HEV 양성률이 각각 2.1%,¹⁹⁾ 2.0, 3.0%,¹⁸⁾ 1.8%²⁰⁾이었고 남아프리카에서는 2.05%²¹⁾이었다.

따라서 본 연구의 목적은 간 기능 이상을 나타내는 지표인 ALT (alanine aminotransferase)^{25,26)}가 상승되어 있는 간염 환자군과 정상 건강인군 사

이에서 Anti-HEV 양성률을 비교해 보고, Anti-HEV의 양성률과 ALT 상승 유·무 그리고 HBV 및 HCV (Hepatitis C virus)의 감염과는 어떠한 관련성이 있는가를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

ALT 상승 환자군은 1996년 2월 1일부터 3월 30일까지 부산광역시에 있는 2차 진료기관 3개 병원에 내원하여 ALT가 상승한 (60 IU/L 이상) 환자들 중 확률 표본추출로 선정된 92명 (남자 62, 여자 30)을 대상으로 하였다. 정상 건강인 대조군은 동기간중 동일한 병원에 신체검사를 받기 위해 내원한 사람중 확률 표본추출로 선정한 ALT가 49 IU/L 이하의 92명 (남자 50, 여자 42)을 대상으로 하였다.

2. 방법

1) 시료채취

검사 시료는 5 ml의 혈액을 10시간 이상 공복인 상태의 실험 대상자 전박부에서 채취하였다. 이때 혈액은 항응고제를 넣지 않은 시험관에 담아 혈청으로 분리시킨 후, 실험시까지 -40°C에 보관하였다.

2) ALT 검사

ALT 검사는 Eiken사(일본)의 705 GPT 시약 (Rate assay method)을 사용하여 자동 생화학 분석기 (Hitachi 7050)로 측정하였다.

3) HBsAg, Anti-HCV, Anti-HEV 검사

HBsAg 검사는 효소면역법 (Genedia Elisa method)으로 측정하였고, Anti-HCV 검사 역시 효소면역법 (Elisa test kit: innotest HCV 3.0)으로 측정하였다. Anti-HEV는 HEV에 감염된 환자의 분변에서 분리한 바이러스를 *Cynomolgus macaques*에 계대 배양한 후 감염된 *Cynomolgus macaques*의 담즙으로부터 정제한 E형 간염 바이러스의 유전자를 발현시켜, 2종류의 항원을 병합하여 얻은 항원 단백을 흡착시킨 plate에 효소면역법 (Elisa test kit: Genelabs, USA)을 사용하여 측정하였다. conjugate는 horseradish peroxidase가 표지된 goat anti-human IgG를 이용하였고, substrate로는 o-phenylenediamine 2HCl을 사용

하여 조작한 후 492 nm의 흡광도에서 판독하였다. 이때 양성률과 음성 대조의 차가 0.6 이상인 경우에만 유효한 실험으로 인정하였고, 양성 판정은 cut-off 값 (0.5+음성대조 평균값)을 계산하여 cut-off 값과 같거나 그 이상일 때로 하였다.

3. 자료 분석 방법

연구 대상자의 일반적 특성은 빈도와 백분율, 그리고 산술평균과 표준편차를 계산하여 분석하였다. 성별, 연령별 및 ALT 상승 환자군과 정상 건강인 대조군간에 있어서의 Anti-HEV, Anti-HCV 및 B형 간염 표면항원 양성률의 통계분석은 SPSS/PC+ 통계 package (Ver. 5.0)에 의거 유의수준 5%에서 χ^2 검정으로 분석하였다.

정상 건강인 대조군과 ALT값의 상승에 따른 양성률은 상관관계 분석으로 하였고, 교차비 (odds ratio)와 95% 신뢰구간을 구하여 간염 양성 유·무와 ALT 상승과의 관련성을 분석하였다.

결과 및 고찰

1. 일반적 특성

본 연구 대상자의 일반적 특성을 보면 (Table 1), 성별 분포의 경우 ALT 상승 환자군은 남자가 67.4%, 정상 건강인 대조군에서는 54.3%로 남자가 여자보다 더 많았다. 연령 분포의 경우는 ALT 상승 환자군은 20대, 30대, 40대 및 50대가 각각 26.1%, 29.3%, 22.8%, 21.7%였으며, 정상 건강

Table 1. Distribution of study subjects by sex and age

Sex	ALT-elevated patient group		Healthy person control group	
	No.	%	No.	%
Age				
Sex				
Male	62	67.4	50	54.3
Female	30	32.6	42	45.7
Age				
≤29	24	26.1	23	25.0
30~39	27	29.3	25	27.2
40~49	21	22.8	19	20.7
50≤	20	21.7	25	27.2
* Mean ±SD	38.0 ± 14.1		39.3 ± 15.6	
Range	1~68		1~68	

인 대조군은 각각 25.0 27.2 20.7 27.2%로 고른 분포였다.

각 집단의 평균 연령은 각각 38.0세와 39.3세 범위는 모두 1~68세로 비슷한 분포이었다.

2. ALT 성적과 간염 양성률

ALT 성적과 간염 양성률을 보면 (Table 2), 연구 대상자의 B형 간염 표면항원 양성률은 ALT 상승환자군과 정상 건강인 대조군에서 각각 29.3%, 5.4%이었고, C형 간염 항체 양성률은 각각 8.7%, 1.1%이었으며, 그리고 E형 간염항체 양성률은 각각 4.3%과 2.2%이었다. 본 연구에서 조사된 2.2%는 터키 5.9%,²²⁾ 스페인 6.8%,¹⁸⁾ 홍콩 16.1%,²³⁾ 이집트 소아의 25.0%²⁴⁾와는 상당한 차이를 보여주고 있다.

ALT 상승 환자군과 정상 건강인 대조군간에 있어서 B형간염 표면항원 양성률과 C형 간염 항체 양성률에 통계적으로 유의한 차이가 있었으나 ($P < 0.05$), E형 간염항체 양성률에서는 유의한 차이를 보이지 않았다 ($P > 0.05$).

E형 간염 항체는 NANB형 간염에 감염된 환자의 경우 홍콩 56.0%,²³⁾ 스페인 11.0%²⁷⁾이었고 이집트 소아에서는 42.0%²⁴⁾의 양성률을 가진다고 하였으며 우리 나라의 경우 서동진²⁸⁾은 NANB형 간염 17.5%, 만성 활동성 간염 5.9%, 간경변, 4.7%, 간암 5.7%의 양성률을, 신학균 등¹⁷⁾은 ALT 상승 환자에서 13.5%의 양성률을, Lee 등²⁹⁾은 ALT 상승환자에서 15.5%의 양성률을 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 4.3%이었고, 대조군에 비해 유의하게

높은 양성률을 보이지 않았다. C형 및 B형 간염은 ALT 상승과 유의한 관련성을 가지고 있으나, E형 간염은 ALT 상승과는 무관한 것으로 나타났다.

3. 성별 및 연령별에 따른 간염 양성률

ALT 상승환자군과 ALT가 낮은 정상 건강인 대조군과의 성별 및 연령별에 따른 간염 양성률을 조사한 결과 (Table 3), ALT 상승환자군에서 B형 간염 표면항원 양성률이 남자와 여자에 있어서 각각 33.9%, 20.0%이었고, C형 간염항체 양성률은 각각 8.1% 및 10.0%이었다. E형 간염항체 양성률에서도 각각 4.8%, 여자 3.3%이었으나, 남녀간의 양성률에 있어 모두 다 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ($P > 0.05$).

연령별에서는 B형 간염 표면항원 양성률이 29세 이하에서 45.8%, C형 간염항체 양성률은 40대에서 14.3%이었고, E형 간염항체 양성률은 50세 이상에서 10.0%로 각각 높았으며, 연령별에 따른 양성률은 B형 간염에서만 유의한 차이를 보였다 ($P < 0.05$).

특히 E형 간염은 같은 수인성 감염경로로 전염되며 대부분 소아에서 발생하고 성인이 되면 모두 면역을 획득하는 A형과 달리 주로 온난한 기후지역에 선택적으로 발생할 뿐만 아니라, 15세 이상의 성인에서 주로 호발하는 것으로 알려져 있다.¹⁵⁾

정상 건강인 대조군에 있어서는 B형 간염 표면항원 양성률이 남자와 여자가 각각 8.0%, 여자 2.4%, C형 간염 항체 양성률은 남자는 없었고 여자만 2.4%이었다. E형 간염항체 양성률에 있어서는 2.0%와 2.4%였다. 이는 Lee 등²⁹⁾의 연구에서 여자가 33.3%로 남자 보다 높게 보고한 것과는 차이가 컸으나 국립보건원 보고자료¹⁷⁾의 남자 2.8%, 여자 1.5%와는 거의 비슷하였다.

정상 건강인 대조군에서 남녀간의 양성률에 차이는 ALT 상승 환자군과 같이 유의한 차이가 없었다 ($P > 0.05$). 연령별에서도 B형 간염 표면항원, C형 및 E형 간염 항체 양성률은 각각 10.5%, 5.3% 및 5.3%로 모두 40대에서 가장 높았으나, 연령간에서도 역시 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다 ($P > 0.05$).

4. ALT 성적에 따른 간염 양성률간의 관련성

ALT 성적에 따른 간염 양성률간의 관련성을 조

Table 2. Prevalence of HBsAg, anti-HCV and anti-HEV

HBsAg	Anti-HCV	Anti-HEV	ALT-elevated patient group		Healthy person control group	
			No.	%	No.	%
HBsAg	(+)		27	29.3	5	5.4
	(-)		65	70.7	87	94.6
$\chi^2=18.31^*$						
Anti-HCV	(+)		8	8.7	1	1.1
	(-)		84	91.3	91	98.9
$\chi^2=5.7^*$						
Anti-HEV	(+)		4	4.3	2	2.2
	(-)		88	95.7	90	97.8
$\chi^2=0.69$						

* $p < 0.05$

Table 3. Prevalence of HBsAg, anti-HCV and anti-HEV in ALT-elevated patient group and healthy person control group by sex and age

Sex / Age	No. of subject	Anti-HEV(+)		Anti-HCV(+)		HBsAg(+)	
		No.	%	No.	%	No.	%
ALT-elevated patient group							
Sex							
Male	62	3	4.8	5	8.1	21	33.9
Female	30	1	3.3	3	10.0	6	20.0
		$\chi^2=0.11$		$\chi^2=0.10$		$\chi^2=1.88$	
Age							
≤29	24	2	8.3	1	4.2	11	45.8
30~39	27	0	0.0	2	7.4	10	37.0
40~49	21	0	0.0	3	14.3	3	14.3
50≤	20	2	10.0	2	10.0	3	15.0
		$\chi^2=4.63$		$\chi^2=1.55$		$\chi^2=8.20^*$	
Healthy person control group							
Sex							
Male	50	1	2.0	0	0.0	4	8.0
Female	42	1	2.4	1	2.4	1	2.4
		$\chi^2=0.02$		$\chi^2=1.20$		$\chi^2=1.40$	
Age							
≤29	23	1	4.3	0	0.0	2	8.7
30~39	25	0	0.0	0	0.0	1	4.0
40~49	19	1	5.3	1	5.3	2	10.5
50≤	15	0	0.0	0	0.0	0	0.0
		$\chi^2=2.47$		$\chi^2=3.88$		$\chi^2=2.97$	

* $p < 0.05$

사한 결과를 보면 (Table 4), ALT 상승 환자군에서 ALT 성적이 99 IU/L 이하의 경우 B형, C형, E형 표면항원 양성률은 각각 22.9%, 4.2%, 4.2% 이었고, 100~199 IU/L의 경우 각각 37.8%, 10.8%, 5.4%이었으며, 200 IU/L 이상의 경우 각각 28.6%, 28.6%, 0.0%이었다. 정상 건강인 대조군은 각각 5.4%, 1.1%, 2.2%이었다. 본 연구에서 정상 건강인군에서 anti-HEV의 양성률은 2.2%로 터키 5.9%,²²⁾ 스페인 6.8%,¹⁸⁾ 홍콩 16.1%,²³⁾ 이집트 소아의 25.0%²⁴⁾와는 상당한 차이를 보여주고 있다.

또한 우리 나라의 경우 서동진²⁸⁾은 정상 성인에서 4.2%, 신학균 (1992) 등^{17,30)}은 ALT 정상인에서 5.5%, B형 및 C형 간염이 음성으로 판정된 헌혈자 중 9.5%, 그리고 전라남북도 해안지방 주민 8.0%, 경북 농촌 11.6%, 해안 7.2%, 강원 농촌 17.9%, 해안 14.2%로 산술평균 10.5%의 양성률을 보고하

였다.¹⁷⁾ 이 결과와 본 연구와 차이가 나타나는 것은 농어촌 지역이 아닌 부산 광역시민을 대상으로 하였기 때문이라 생각되며, 또한 도시와 농어촌간의 상수도, 위생시설, 위생상태 등에서 차이가 있기 때문이라고 생각된다.

ALT 상승 환자군과 정상 건강인 대조군에 있어서 ALT 성적과 B형 표면항원 양성률과 C형 간염 항체 양성률간에 모두 통계적으로 유의한 차이이었으나 ($P < 0.05$), E형 간염항체 양성률에서는 유의성이 없었다 ($P > 0.05$).

ALT 값과 C형 간염항체 양성률에서 양의 상관관계로 통계적으로 유의하였으나 ($P < 0.05$), 낮은 상관계수를 가져 ($r = 0.35$) 설명 요인이 미흡하였다. 반면, B형 표면항원 ($r = 0.16$)과 E형 간염항체 ($r = -0.06$) 양성률에서는 통계적으로 유의한 상관성이 없었다.

Table 4. Prevalence of HBsAg, anti-HCV and anti-HEV according to ALT values (unit: IU/L)

Group ALT values	No. of subject	Anti-HEV (+)		Anti-HCV(+)		HBsAg(+)	
		No.	%	No.	%	No.	%
ALT elevated patient group							
≤99	48	2	4.2	2*	4.2	11*	22.9
100~199	37	2	5.4	4*	10.8	14*	37.8
200≤	7	0	0.0	2*	28.6	2*	28.6
Healthy person control group (≤50)							
	92	2	2.2	1	1.1	5	5.4

* p<0.05

5. 간염 양성 유·무와 ALT 상승과의 관련성

간염 양성 유·무와 ALT 상승과의 관련성을 교차비와 신뢰 구간을 구하여 조사 분석한 결과 (Table 5, 6), ALT 상승 환자군과 정상 건강인 대조군에 있어서 B형 간염 표면항원과 E형 간염항체 두 가지 모두 양성인 경우는 한 명도 없었다.

E형 간염항체 양성이고 B형 간염 표면항원이 음성인 경우에 둘 다 음성인 경우에 비해 교차비가 2.79 (95% 신뢰구간 : 0.42~22.71), E형 간염항체 음성이면서 B형 간염 표면항원 양성인 경우는 교차비가 7.52 (95% 신뢰구간 : 2.56~23.71)이었다. 따라서 B형 간염 표면항원 하나만 양성인 경우 둘 다 음성일 때 보다 ALT 상승과 관련성이 있었다.

E형 간염항체 하나만 양성인 경우는 관련성이 없었다. 또한 C형 간염 항체와 E형 간염항체 두 가지 동시 양성인 경우 역시 한 명도 없었다. E형 간염항체 양성이고 C형 간염항체 음성인 경우 둘 다 음성인 경우에 비해 교차비가 2.20 (95% 신뢰구간 : 0.34~18.02), E형 간염항체 음성이면서 C형 간염항체 양성인 경우는 교차비가 8.90 (95% 신뢰구간 : 1.09~193.85)이었다. 따라서 C형 간염항체 하나만 양성인 경우 유의한 관련성을 보였다. 그러나 E형 간염항체 양성 유·무는 ALT 상승과 관련성이 없었다.

간염중 NANB형은 역학적으로는 첫째로 수혈 후 나 약물 남용 환자에서 혈액을 통하여 전파되는 비경구적으로 감염되는 간염이고, 둘째로 뚜렷한 전파 경로가 알려져 있지 않으면서 지역 사회에 산발적으로 발생하는 간염이며, 셋째로 경구적으로 전파되는

Table 5. Odds ratio and 95% confidence interval (CI) of HBsAg and anti-HEV

	ALT- elevated patient group	Healthy person control group	Odds ratio	95% CI
Anti-HEV (+) HBsAg (+)	0	0	-	-
Anti-HEV (+) HBsAg (-)	4	2	2.79	0.42~22.71
Anti-HEV (-) HBsAg (+)	27	5	7.52	2.56~23.71
Anti-HEV (-) HBsAg (-)	61	85	1.00	

Table 6. Odds ratio and 95% confidence interval (CI) of anti-HCV and anti-HEV

	ALT- elevated patient group	Healthy person control group	Odds ratio	95% CI
Anti-HEV (+) Anti-HCV (+)	0	0	-	-
Anti-HEV (+) Anti-HCV (-)	4	2	2.20	0.34~18.02
Anti-HEV (-) Anti-HCV (+)	8	1	8.90	1.09~193.85
Anti-HEV (-) Anti-HCV (-)	80	89	1.00	

수인성 간염 등이다.

또한 anti-HEV가 이집트에서 소아를 대상으로 25.0%²⁴⁾와 신학군 등³⁰⁾의 보고에서 음성 대조군으로 사용했던 6개월 미만의 영아에서도 존재하는 것으로 보아 성인에게만 호발하는 것이 아니며 또한 모자감염의 가능성도 전혀 배제할 수 없다고 생각한다. Thomas 등²⁴⁾은 터키인을 대상으로 연구한 결과 나이가 많을수록, 교육수준이 낮을수록, 그리고 남쪽지역의 주민일수록 양성률이 높다고 하였다. 이는 연구 대상자의 특성과 지역 간의 차이에 기인되는 것으로 생각되며 앞으로 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

신학군 등³⁰⁾은 HEV에 관련된 위험군으로 가정할 상습 매혈자, 혈액 투석환자 등에서 정상 건강인에 비해 양성률을 낮게 보고하였다. 이 결과 E형 간염은 수혈이나 경구 감염과는 관련성이 없는 것으로 생각된다. Khuroo 등³¹⁾은 임신부에서 59.0%의 Anti-HEV 양성률을, 그리고 비임산부에 비해 비교위험도가 2.88 (95% 신뢰구간 : 1.4~5.9)로 높았다.

E형 간염은 위생상태가 불량한 저개발국에서 집단 발생되고 우리 나라는 아직 E형 간염의 유행이 보고된 바는 없다. 그러나 일반인에게서 Anti-HEV가 검출되는 것으로 보아 산발적으로 발생할 가능성이 있으리라 생각된다. 따라서 E형 간염은 만성화되지는 않지만 사망률이 높으므로 향후 더 많은 연구와 광범위한 역학조사가 활발히 이루어져야 할 것으로 사료된다.

결 론

ALT 검사 성적과 E형 간염항체 양성률간의 관련성을 파악하고자 ALT 상승 환자군과 정상 건강인 대조군에 있어서의 E형 간염항체 양성률을 알아 보고 HBV, HCV 및 HEV와의 관련성을 파악한 후, ALT 상승과 E형, C형 및 B형 간염과의 관련성을 알기 위해, 부산지역의 3개 병원으로부터 환자군과 대조군 각각 92명으로부터 채혈하여 분석을 시행한 후 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. ALT 상승 환자군에서의 E형 간염 항체 양성률은 4.3%이었으며, 남자 4.8%, 여자 3.3%이었다. 연령별에서도 50세 이상에서 10.0%로 가장 높았으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

2. 정상 건강인 대조군의 E형 간염 항체 양성률은 2.2%이었으며, 남자 2.0%, 여자 2.4%이었다. 연령별에서도 40대가 5.3%로 가장 높았으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

3. ALT 성적과 간염 양성률과의 관련성에서는, HBsAg 및 Anti-HCV에서의 양성률이 ALT 상승 환자군에서 각각 29.3%, 8.7%로 정상 건강인 대조군에서의 양성률 5.4%, 2.2% 보다 ALT 상승 환자가 높았으나, Anti-HEV 양성에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.

4. 연령별에 따른 간염 양성률에서 ALT 상승 환자군은 HBsAg 양성률이 29세 이하에서 48.5%, Anti-HCV 및 Anti-HEV 양성률은 각각 40대에서 14.3%, 50세 이상에서 10.0%로 높게 보였으나 B형만이 유의한 차이가 있었고, C형 및 E형은 차이가 없었다. 또한 정상 건강인 대조군은 HBsAg과 Anti-HCV 및 Anti-HEV 양성률이 40대에서 각각 10.5%, 5.3%, 5.3%로 가장 높았으나 통계적인 차이는 없었다.

5. ALT 상승과 E형, C형 및 B형 간염의 관련성은 교차비가 각각 2.05 (95% 신뢰구간 : 0.31~16.54), 8.67 (95% 신뢰구간 : 1.06~188.63), 7.23 (95% 신뢰구간 : 2.47~22.71)으로 C형과 B형은 서로 관련성을 보였으나, E형 간염과는 유의한 관련성을 보이지 않았다.

6. ALT 상승 환자군에서의 ALT 값에 따른 간염 양성률간의 상관관계를 분석한 결과 C형 간염항체 양성률은 유의한 양의 상관관계를 보였으나, 상관정도가 너무 낮았다 ($r=0.35$). 또한 B형 표면항원 ($r=0.16$) 및 E형 간염항체 ($r=0.06$) 양성률에서는 유의한 상관관계를 보여주지 않았다.

본 연구결과 우리 나라는 아직 E형 간염의 유행이 보고된 바는 없지만 일반인에게서 Anti-HEV가 검출되는 것으로 보아 E형 간염이 산발적으로 발생할 가능성이 있으므로 향후 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Clinical Laboratory Information, 바이러스성 간염의 개요, 삼광 의료재단 학술부, 7(5), 5(1995)
2. Hollinger, F.B., Dreesman G.R., Fields H, Melnick J.L., HBcAg, anti-HBc and DNA polymerase activity in transfused recipients

- followed prospectively, *Am J Med Sci*, **270**, 343(1975)
3. Alter, H.J., et al., Post-transfusion hepatitis after exclusion of commercial and hepatitis-B antigen positive donors, *Ann Intern Med*, **77**, 691(1972)
 4. Holland, P.V., et al., Failure of austraria antibody to prevent post-transfusion hepatitis, *Lancet*, **11**, 553(1969)
 5. Forbes, A., Williams, R., Changing epidemiology and clinical aspects of Hepatitis A, *Bri Med Bulle*, **46**(2), 303(1990)
 6. Pugh, J.C., Bassendine, M.F., Molecular biology of hepadnavirus replication, *Bri Med Bulle*, **46**(2), 329(1990)
 7. Monjardino, J.P., Saldanha, J.A. Delta hepatitis-the disease and the virus, *Bri Med Bulle*, **46**(2), 399(1990)
 8. 감염병 발생정보, E형 바이러스성 간염, 국립보건원, **42**(4), 133(1993)
 9. Miller, R.H., Purcell, R.H., Hepatitis C virus shateesamino acid sequece similarity with posti-virus and flaviviruses as amebar of two plant virus subgroups, *Proc Nat'l Acad Sci*, **87**, 2057(1990)
 10. Choo, Q.L., et al., Isolation of cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome, *Science*, **21**, 359(1989)
 11. Bradely, D.W., May, J.E., Etiology and natural history of post-transfusion and enterically-trasmitted non-A, non-B hepatitis, *Sem liver Dis*, **6**, 55(1986)
 12. Bradely, D.W., et al., Enterically-transmitted non-A, non-B hepatitis : Serial passage of disease in cynomolgus macaques and recovery of disease-associated 27-34 nm virus-like particle, *Proc Natl Acad Sci USA*, **84**, 6277(1987)
 13. Bradely, D.W., Enterically-transmitted non-A, non-B hepatitis, *Bri Med Bulle*, **46**(2), 442(1990)
 14. Ray, G.R., et al., Isolation of cDNA from the virus responsible for enterically transmitted non-A, non-B hepatitis, *Science*, **247**, 1135(1990)
 15. Krawczynski, K., Hepatitis E, *Hepatology*, **17**, 932(1993)
 16. Tandon, B.N., Epidemiology and natural history of type-E hepatitis, The First Seoul International Digestive Symposium Program proceedings(1991)
 17. 신학균 등, 어촌지역에서 E형 간염 바이러스의 항체분포, 대한바이러스 학회지, **23**(2), 215(1993)
 18. Watter, P., Hepatitis E virus, *Ann Biol Clin Paris*, **52**, 507(1994)
 19. Dawson, G.J., et al., Solidphase enzyme-linked immunosorbent Assay for hepatitis E virus IgG and IgM antibodies utilizing recombinant antigens and synthetic peptides, *J Virol Methods*, **38**, 175(1992)
 20. Zaaizer, H.L., Yin, M.F., Lelie, P.N., Seroprevalence of hepatitis in Natherlands, *Lancet*, **340**, 681(1992)
 21. Grabow, W.O., et al., Hepatitis E seroprevalence in selected individuals in Sauth Africa, *J Med Virol*, **44**(4), 384(1994)
 22. Thomas, D.L., et al., Epidemiology of hepatitis E virus infection in Turkey, *Lancet*, **341**, 1561(1993)
 23. Lok, A.S.F., et al., Seroepidemiological study of hepatitis E in Hong Kong by recombinant-bsaed enzyme immunoassy, *Lancet*, **340**, 1205(1992)
 24. Goldsmith, R., et al., Enzyme-linked immunosorbent assay for dignosis of acute Sporadic hepatitis E in Egyption children, *Lancet*, **339**, 328(1992)
 25. Boyde, T.R.C., Latner, A.L., Starch gel electrophoresis of transaminase in human tissue extracts and serum, *Biochem J*, **82**, 52(1961)
 26. De Ritis, F., Coltoti, M., Giusti, G., Serum-transaminase activities in liver disease, *Lancet*, **1**, 685(1972)
 27. Jardi, R., et al., Hepatitis E infection in acute sporadic hepatitis in Spain, *Lancet*, **341**, 1355(1993)
 28. 서동진, 한국인에서 IgG anti-HEV의 발현 빈도, 대한 내과 학회지, **48**(2) (1995)
 29. Lee, K.P., et al., A Serological study of Hepatitis E Virus Infection in Korea, *Kor J Clin Pathol*, **12**(4), 501(1992)
 30. 신학균 등, 바이러스성 질환에 대한 면역도 연구(1) - 우리나라 어촌 지역에서 E형 간염항체 유병률 조사, 국립 보건원보, **29**(1), 71(1992)
 31. Khuroo, M.S., et al., Incidence and severity of viral hepatitis in pregnancy, *J Med*, **70**, 252(1981)