

B형 간염 바이러스 만성 감염 소아의 추적 관찰

황성현 · 김종현 · 강진한 · 허재균 · 이경일 · 오진희 · 이승희* · 고대균

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

= Abstract =

Follow-up of Children with Chronic Hepatitis B Virus Infection

Sung Hyun Hwang, M.D., Jong-Hyun Kim, M.D., Jin-Han Kang, M.D.,
Jae Kyun Hur, M.D., Kyung Il Lee, M.D., Jin Hee Oh, M.D.,
Seung Hee Lee, M.D.* and Dae Kyun Koh, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose : The serial clinical findings, biochemical results, and serological hepatitis B virus(HBV) markers in Korean children with chronic HBV infection were analyzed to determine the relationships among these factors.

Methods : Ninety children have been chosen from those who have visited to the Department of Pediatrics at St. Vincent's Hospital in The Catholic University of Korea from July 1st, 1995 to June 30th, 2000. The sample patients were followed up for over six months. HBV markers and liver function tests were all performed.

Results : All children were asymptomatic at presentation. Eighty-three percent of the children had a history of chronic HBV infection in their families. Eighty-one percent were HBeAg positive, 16% were anti-HBe positive, while 3% were all HBeAg and anti-HBe negative. The prevalence of HBeAg among three age groups : 0~5; 6~10; and 11~15 year-old was 90%, 96% and 61% respectively. The prevalence of HBeAg in less than 10 year-old group was significantly higher than 11~15 year-old group($P=0.001$). Serum ALT levels were within 40 IU/L in 64% children, 41~80 IU/L in 17%, 81~200 IU/L in 10%, and beyond 201 IU/L in 9%. The percentage of abnormality of ALT levels in HBeAg positive patients was significantly higher than that of HBeAg negative($P=0.036$). Eleven of the 73 HBeAg positive children lost their HBeAg and seroconverted to anti-HBe. In these cases, all had transient elevations in ALT levels before HBeAg seroconversions. The annual rates of spontaneous seroconversion of HBeAg and HBsAg were 9.7% and 0.6%, respectively.

Conclusion : Recognition of the dynamics of these changes in viral markers and biochemical findings is needed in the selection and evaluation of therapeutic regimens, establishment of treatment, and calling for controlled trials with adequate follow-up. The hepatitis B

*현소속 : 제주시 한마음병원 소아과

본 논문의 요지는 19th Annual Meeting of the European Society for Pediatric Infectious Diseases, Istanbul, Turkey, 2001에서 포스터로 발표되었음.

본 논문은 가톨릭대학교 성빈센트병원 임상연구비로 이루어졌음.

책임저자 : 김종현, 가톨릭대학교 성빈센트병원 소아과

Tel : 031)249-7324, Fax : 031)257-9111, E-mail : jh00mn@catholic.ac.kr

carrier state may be asymptomatic in children however, continued surveillance of carriers is important to determine the individual adverse prognostic factors of chronic HBV infections.

Key Words : Hepatitis B virus, Children, HBsAg annual seroconversion rate

서 론

B형 간염 바이러스(hepatitis B virus, HBV)에 의한 감염은 만성 간염, 간경변, 원발성 간암 등의 만성 간질환을 초래할 수 있으며, 이들 질환으로 이행 가능한 HBV 보유자는 전세계적으로 4~5억 명, 매년 HBV 감염과 관련된 사망은 100만 여명으로 추정된다¹⁾.

국내의 HBsAg 양성률은 보고자마다 차이는 있지만 대체로 그 비율이 2~7%인 중등도 이환지역에 속한다^{2~6)}. 과거 HBV 백신 사용 전의 학동기 소아의 HBsAg 양성률은 4.8%⁴⁾에 달하였고 백신 사용 후 10여년이 경과한 1993년에는 2.6%⁶⁾로 감소하였으나 그 비율은 아직 외국에 비하여 높은 추세이다.

국내의 만성 HBV 감염의 주된 경로는 다른 동아시아 국가와 같이 수직감염에 의한 것이 대부분으로 적절한 예방 조치를 취하지 않으면 HBeAg 양성 산모로부터 분만된 신생아의 감염 가능성은 65~93%로 매우 높으며^{7~10)}, HBeAg이 음성이라도 19~25%의 감염 가능성이 있다¹¹⁾. 또한 신생아 시기의 HBV 감염은 대부분 만성 감염으로 이행되고, 이들은 후일 간경변나 원발성 간암으로 발전될 가능성이 높기에 이 시기의 감염을 방지하는 것이 무엇보다 중요하다¹⁾. 이의 예방을 위해 국내를 포함하여 전세계적으로 HBsAg 양성 산모의 신생아에 대해서 hepatitis B immune globulin(HBIG)과 HBV 백신을 투여하고 있으나 이 같은 조치에도 불구하고 HBeAg 양성 산모 출생아의 5~12%는 감염을 피할 수 없으며¹²⁾ 본 저자의 과거 연구에서도 9.7%로 보고한 바 있다¹³⁾.

저자들은 HBV 만성 감염의 이환이 대부분 영아 및 소아기에 일어남을 중시하여 소아 HBV 만성 감염 환자들에 대한 임상적 소견, 생화학적 검사 및 혈청학적 표지자의 변화를 분석하여 이들간의 연관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1995년 7월 1일부터 2000년 6월 30일까지 5년간 가톨릭대학교 성빈센트병원 소아과를 방문하여 6개월 이상 추적이 가능하였던 HBV 만성 감염 소아 90명을 대상으로 전향적 및 후향적 연구를 하였다. 이들 모두는 수혈의 과거력이 없었고, 관찰 기간 전에 HBV 감염에 대한 항바이러스 및 면역억제 치료를 받았던 경우는 없었다.

2. 방 법

대상아 모두는 HBV 표지자인 HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc IgG와 간기능 검사를 시행하였는데, 간기능 검사에 이상이 없는 경우는 6개월 간격으로, 이상이 있는 경우는 3개월 간격으로 추적 관찰하였으며 임상적으로 필요한 경우는 이보다 짧은 간격으로 관찰하였다.

검사 방법으로 HBV 표지자인 HBsAg(AxSYM[®] HBsAg, Abbott Diagnostics, Tokyo, Japan), anti-HBs(AxSYM[®] AUSAB, Abbott Diagnostics, Tokyo, Japan), HBeAg(AxSYM[®] HBe, Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois), anti-HBe(AxSYM[®] anti-HBe, Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois)는 효소면역 측정법, anti-HBc IgG(ANTI-HBc RIA CT, Radim, Rome, Italy)는 방사면역 측정법을 사용하였으며 검사방법과 결과의 보정 및 판독은 제작사의 지침에 따라 시행하여 결과를 얻었다. 생화학적 간기능 검사는 sequential multiple autoanalyzer[®] 747-200(Hittachi, Tokyo, Japan)을 사용하여 측정하였다.

HBeAg 및 HBsAg의 연간 자연소실율은 '소실 대상수÷소실 시기까지의 총 관찰 년수'의 식으로 얻어내었다¹⁴⁾.

3. 통 계

통계분석은 Windows용 SPSS 7.5 프로그램을 사용하여 성별 및 연령에 따른 HBeAg 양성률의 차

이와 HBeAg 양성 여부에 따른 ALT치의 이상 유무의 차이는 카이 제곱 검사를, HBeAg 양성 여부에 따른 평균 연령과 평균 ALT치의 차이는 unpaired t-test, 연령군에 따른 ALT 평균치의 차이는 ANOVA(analysis of variances)로 검증하였고 유의수준은 모두 0.05로 하였다.

결 과

1. 첫 내원시 임상적, 생화학적 및 표지자 양성

첫 내원시 90명 모두에서 증상은 없었으며 과거에 급성 간염의 양상을 보였던 과거력을 가졌던 소아도 없었다. HBV 만성 감염에 대한 가족력이 있는 경우는 총 75명(83.3%)으로 이중 어머니에게만 있는 경우가 56명(62.2%)으로 가장 많았으며 어머니와 형제 모두의 경우가 10명(11.1%), 아버지 혹은 형제에만 있는 경우가 각각 7명(7.8%), 2명(2.2%)이었고 그밖에 가족력이 없는 경우가 10명(11.1%), 모르는 경우가 5명(5.6%)이었다. 진찰 소견상 간 및 비종대를 보인 경우는 각각 6명(6.7%), 1명(1.1%)이었으나, 만성 간질환에서 보이는 다른 증후가 관찰되었던 예는 없었다.

표지자와 관련해서 HBeAg 양성, anti-HBe 음성인 경우가 73명(81%, 남:여 42:31명, 평균 연령 6.7±4.4세), HBeAg 음성, anti-HBe 양성인 경우가 14명(16%, 남:여 5:9명, 평균 연령 10.5±3.4세), HBeAg, anti-HBe 모두 음성인 경우가 3명(3%, 남:여 1:2명, 평균 연령 9.3±6.3세)으로 성별간의 차이는 없었고, HBeAg 양성인 소아의 평균 연령이 음성인 경우보다 의미있게 낮았다(P=0.003). 또한

대상군의 연령을 0~5, 6~10, 11~15세의 세 군으로 나누었을 때 HBeAg 양성인 경우는 각각 28/31(90.3%), 25/26(96.2%), 20/33(60.6%)로 10세 이하군에서의 양성률이 11~15세 군에 비해 의미있게 높았다(P=0.001)(Table 1).

혈청 ALT(alanine aminotransferase)치의 정상 범위를 40 IU/L 이하로 정의할 때 정상인 경우가 58명(64%)이었고 41~80 IU/L, 81~200 IU/L, 201 IU 이상인 경우가 각각 15명(17%), 9명(10%), 8명(9%)이었으며, 모든 소아에서 ALT를 제외한 다른 간기능 수치는 정상이었다. HBeAg 상태와 ALT치의 관계에서 HBeAg 양성인 73명 중 ALT치가 정상인 경우가 42명(57.5%), 비정상인 경우가 31명(42.5%)이었고, 음성인 17명에서는 각각 16명(94.1%), 1명(8.9%)으로 HBeAg 양성군에서 ALT치의 비정상 비율이 의미있게 높았고(P=0.036), 평균치도 78±134와 25±17 IU/L로 HBeAg 양성군에서 의미있게 높았다(P=0.001). 또한 대상군의 연령을 0~5, 6~10, 11~15세의 세 군으로 나누었을 때 0~5세 군의 ALT 평균치가 6~10, 11~15세 군의 평균치보다 의미있게 높았다(P=0.048)(Table 2).

2. HBeAg 양성인 73명 소아의 추적 관찰

관찰의 첫 시기 평균 연령은 6.7±4.4세(생후 4개월~14세 10개월)이었으며 평균 관찰 기간은 평균 19.3±20.6개월(6~60개월)이었다. 관찰 기간 중 2명의 소아에서 권태감, 식욕감퇴의 증상을 호소하였는데 이들의 ALT치는 정상보다 증가되어 있었다. HBeAg 양성에서 anti-HBe 양성으로 전환된 경우가 11명(15%)으로 HBeAg의 연간 자연소실율은

Table 1. Age-Specific Prevalence of HBeAg and Anti-HBe

	Age(years)			Total
	≤5	6~10	11~15	
HBeAg(+), Anti-HBe(-)	28(90.3%)*	25(96.2%)*	20(60.6%)	73
HBeAg(-), Anti-HBe(+)	2(6.5%)	1(3.8%)	11(33.3%)	14
HBeAg(-), Anti-HBe(-)	1(3.2%)		2(6.1%)	3
Total	31(100.0%)	26(100.0%)	33(100.0%)	90

*Significantly different compared with the percentage of HBeAg positive in 11~15 year-old group at α=0.05(P=0.001)

9.7%였으며 전환된 시기의 평균 연령은 7.8±5.2세(8개월~15세)이었다. 이들 모두에서 anti-HBe로 전환되기 전에 ALT치의 증가가 있었는데, 이 중 3명은 첫 내원시 ALT치가 40 IU/dL 미만이었으며 8명은 첫 관찰시부터 그 이상이었고, ALT치의 이상이 지속되었던 기간은 평균 14.7±10.4개월(1~36개월)이었다. 이들 11명 중 일시적으로 HBeAg, anti-HBe가 동시에 나타났던 경우도 4명에서 관찰되었으며, anti-HBe 양성으로 전환된 후에는 9명에서 ALT치가 40 IU/dL 미만으로 계속 유지되었다(Table 3).

생후 6개월에 수직감염이 처음 관찰되었던 HBeAg 양성여아 1명에서 18개월 후인 24개월 연령 시기에 HBV의 완전 제거를 의미하는 HBsAg의 소실이 관찰되어 HBsAg의 연간 자연소실율은 0.6%이었다.

3. HBeAg 음성이었던 17명 소아의 추적 관찰

관찰의 첫 시기 평균 연령은 10.3±3.8세(2.5~15세)이었으며 평균 관찰 기간은 28.8±26.7개월(6~60개월)이었다. 첫 관찰시 ALT치의 이상을 보였던 1명은 10개월 후에 정상으로 유지되었으며, ALT치

Table 2. Correlation among Serum ALT Levels, HBeAg Status and Age

	No. tested	Serum ALT levels(IU/L)			P
		Mean±S.D.	Median	Range	
HBeAg(+)	73	78±134*	30	10~1,000	0.001
HBeAg(-)	17	25±17	19	10~80	
Age(years)					0.048
≤5	31	108±183†	45	10~1,000	
6~10	26	56±68	26	11~274	
11~15	33	40±65	23	10~381	
Total	90	68±123	29	10~1,000	

*significantly different compared with the mean of ALT levels in HBeAg negative at $\alpha=0.05$.

†significantly different compared with the mean of ALT levels in less than 5 year-old at $\alpha=0.05$

Table 3. Clinical and Biochemical Findings in Eleven Children with Spontaneous Seroconversion from HBeAg to Anti-HBe

No	Sex	At presentation		Seroconversion periods			
		Ages (years)	ALT levels (IU/L)	Maximum ALT levels(IU/L)	Durations of ALT abnormalities(months)	Final ALT levels	Time of ages(years)
1	M	0.33	170	170	4	Normal	0.67
2	F	0.5	60	346	10	Normal	1.92
3	F	0.75	288	288	1	Normal	0.83
4	M	5.25	82	593	23	Normal	7.17
5	M	5.5	152	152	1	Normal	5.58
6	M	6.0	23	213	15	Normal	8
7	M	6.83	51	97	23	Abnormal	8.75
8	M	9.67	63	232	36	Normal	12.33
9	M	10.67	381	381	14	Normal	11
10	F	12.33	27	118	16	Normal	14
11	F	12.75	39	127	25	Abnormal	15.25
Total		6.42±4.59	121.45±117.27	247±148	14.73±10.35		7.77±5.15

가 첫 관찰시에 정상이었던 1명에서는 관찰 중에 ALT치의 이상을 보였다. 17명 모두에서 HBeAg 양성으로 다시 전환된 예는 없었다.

HBeAg과 anti-HBe가 모두 음성이었던 3명은 관찰 기간 동안 ALT치가 정상 범위를 유지하였다.

고 찰

만성 HBV 감염으로 이행되는 경로는 40~50%가 임신 및 출산 중에 산모로부터 감염되는 주산기 수직감염, 40~50%가 5세 경까지 가족내 보유자로부터 감염되는 수평감염, 나머지 5~10%가 급성 간염 후에 이환된다⁷⁾. 이것은 감염의 시기가 연령이 어릴수록 만성화될 확률이 높다는 것을 의미한다. 만약 감염 시기가 1세 미만이면 90%⁸⁾, 1~5세 이면 25~50%, 이 시기 이후이면 5~10%에서 만성화되는데¹⁵⁾ 이렇게 연령에 따라 만성화 비율에 차이를 보이는 것은 HBV 제거에 대한 면역 능력이 다르기 때문이다¹⁶⁾. 본 연구에서 정확한 감염 시기를 밝히지 못했지만 HBV 만성 감염에 대한 가족력이 있는 경우가 83%이었고, 이중 감염 경로가 수직감염이라고 추측할 수 있는 어머니가 HBV 보유자인 경우가 73%로 가장 많았으며 긴밀한 접촉으로 감염될 수 있다고 알려진 아버지 혹은 형제에 있는 경우가 10%이었다.

소아의 만성 HBV 감염 환자에서 증상이 나타나는 경우는 드문데^{17~19)} 본 연구에서도 첫 내원시 증상이 있었던 경우는 없었고 간비 종대만 일부에서만 관찰되었으나 증상이 드물다 하여 모두 양성적인 질환을 의미하는 것은 아니고 드물지만 소아 연령에서도 원발성 간암의 발생이 보고되므로²⁰⁾ 주기적이며 연속적인 추적 관찰이 필요하다고 하겠다.

HBeAg은 HBV의 증식을 반영하므로 높은 감염력 및 만성 간염의 활동기를 의미한다. 일반적으로 연령이 증가할수록 HBeAg의 양성률은 낮아지는데²¹⁾ 이것은 만성 감염의 초기에 바이러스 증식이 활발하다는 것을 의미하는 것이다. 국내 HBV 만성 감염 환자의 HBeAg 양성률은 보고자마다 차이는 있지만 성인 연령에서는 32.7%²²⁾, 가임 연령인 20~35세 여자의 경우는 38.5%¹³⁾, 소아 연령에 있

어서는 74.4%¹⁹⁾, 83.3%⁵⁾의 보고가 있다. 본 연구에서는 15세 이하 전체 90명 중 73명으로 81%의 양성률을 나타내었으며 0~5세 군 90.3%, 6~10세 군 96.2%, 11~15세 군 60.6%로 10세 이하 군에서의 양성률이 11~15세 군에 비해 의미있게 높았다. 1~5세, 6~10세, 11~15세 군에서 각각 92%, 86%, 79%로 보고한 홍콩의 Lok과 Lai¹⁷⁾, 6세 미만에서 90%, 12~15세에서 48%로 양성률을 보고한 일본의 Sodeyama 등¹⁸⁾의 결과 및 본 연구의 결과를 종합해 볼 때 각 연령의 양성률이 비슷하고 연령 증가에 따른 HBeAg 양성률이 낮아지는 비율이 같은 경향을 보이는 것으로 보아 지역적으로 인접한 동아시아 지역의 HBV 만성 감염의 역학은 거의 동일하다고 할 수 있겠다.

간 손상의 지표로서 가장 널리 이용되는 ALT의 경우 그 정상 수치를 40 IU/dL 이하로 정의했을 때 본 연구에서는 비정상이었던 경우가 36%이었고 ALT치가 정상의 2배 이상, 즉 81 IU/dL 이상인 경우는 19%이었으며 5세 이하인 군에서 이상 소견을 보였던 비율이 다른 연령층에 비하여 의미있게 높았다. 이는 ALT치의 비정상인 경우가 약 10~20%, 정상치의 2배 이상인 경우가 2~4%인 소아 연령의 Moyes 등¹⁴⁾, Lok과 Lai¹⁷⁾의 보고와는 상이한 결과로 이들 연구는 선별 검사를 통해 결과가 도출된 것에 반해 본 연구에서는 선별 검사를 통해 밝혀진 예도 있지만 검사상 이상 소견을 보여 외부 병원에서 의뢰한 예가 비교적 많았기에 ALT치의 비정상인 경우가 많은 비율을 차지했다고 할 수 있겠다. 또한 5세 이하인 군에서 ALT치의 비정상 비율이 높았던 이유로 본 병원에서는 HBV 보유 산모로부터 분만된 신생아를 예방 조치 후 생후 4개월에 적극적으로 선별 검사를 함으로써 예방 조치의 실패 예, 즉 HBV 감염의 급성기에 해당하는 환자가 다수 포함됨으로 이러한 결과를 초래했다고 생각한다.

본 연구에서 HBeAg 양성 여부에 따른 ALT치의 비정상 비율은 HBeAg 양성, 음성인 경우가 각각 42.5%, 8.9%로 양성이었던 군에서 의미있게 높았다. 이것은 바이러스 증식에 대한 체내 면역의 변화로 인해서 바이러스 증식세포의 파괴가 HBeAg 양성인 군에서 더 많이 일어난 것을 의미한다²³⁾. 실지로

HBeAg 양성 73명 중 11명(15%)에서 anti-HBe 양성으로 전환되었으며 이러한 전환이 있기 전에 모든 예에서 ALT치의 이상 소견이 관찰되었다. 이는 HBeAg이 anti-HBe로 전환되기 전에 내재된 간질환이 악화되어 일시적으로 ALT치가 상승된다는 다른 여러 연구와 일치하는 소견이다^{14, 17, 18, 21, 24-26}. 본 연구의 HBeAg 연간 자연소실율은 9.7%로 소아 대상의 다른 보고들과 비교해 볼 때 Moyes 등¹⁴의 10.6%와는 거의 일치하였으나 Sodeyama 등¹⁸과 Bortolotti 등²⁴의 14.4%, 16.8%보다는 다소 낮았으며, 성인 대상의 보고인 Lok 등²¹, 윤 등²⁶, Liaw 등²⁷의 16~17%에 비해서도 낮았다. 이렇게 HBeAg의 연간 자연소실율이 보고자마다 차이가 있는 것은 인종, 연구의 대상, 연령 분포의 차이에 기인한다고 추측할 수 있다. 그러나 연령 증가에 따라 HBeAg의 소실율이 증가한다는 사실^{21, 25}을 감안한다면 윤 등²⁶의 성인을 대상으로 한 소실율 16%를 고려할 때 소아 연령을 대상으로 한 본 연구의 9.7%는 의미있는 수치라 할 수 있겠다.

아울러 HBV의 자연적 제거, 즉 HBsAg의 소실 또한 HBeAg의 경우보다는 훨씬 드물지만 발생할 수 있는데 우리나라와 같이 그 감염 경로가 수직 감염인 경우에는 수평 감염인 경우보다 더욱 드물게 발생한다²⁸. 이 경우도 HBeAg 소실 현상과 같이 연령이 증가할수록 그 가능성이 점차 증가하는 양상을 보여 소아²⁸, 전 연령층²⁹ 및 성인 연령층³⁰을 대상으로 한 연구들에서 HBsAg의 연간 자연소실율을 각각 0.6%, 1%, 2~3%로 보고하였다. 본 연구에서는 대상 환자 90명 중 1명에서 이러한 경우가 관찰되어 HBsAg의 연간 자연소실율이 0.6%이었으며 소아를 대상으로 한 Hsu 등²⁸의 수치와 일치하였다.

결론적으로 위에서 언급된 각 HBV 표지자 및 생화학적 검사치의 변화 양상을 숙지하는 것은 이와 관련된 연구를 시행할 때 대상을 선정하고 또한 질환에 대한 치료 여부, 치료제의 선택 및 효과를 검토할 때 반드시 필요한 사항이다. 현재 인터페론과 Lamivudine 등의 치료법이 시도되기는 하나 그 효과가 만족스러울만한 수준은 아니므로 약제 투여의 적응을 보다 신중하게 고려해야 한다고 생각된다. 이를 위해선 중한 질환으로의 이행 여부를 인

지하는 것이 무엇보다도 중요하므로 각 개인의 악화 예후인자를 찾기 위하여 증상이 없더라도 보유자에 대한 지속적인 관찰은 매우 중요하다고 하겠다.

요 약

목 적: 소아 HBV 만성 감염 환자들에 대한 연속적인 임상적 소견, 생화학 검사 및 혈청학적 표지자의 변화를 분석하여 이들간의 연관성을 알아보았다.

방 법: 1995년 7월 1일부터 2000년 6월 30일까지 5년간 가톨릭대학교 성빈센트병원 소아과를 방문하여 6개월 이상 추적이 가능하였던 HBV 만성 감염 소아 90명을 대상으로 하였다. 이들 모두는 HBV 표지자인 HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, anti-HBe IgG와 간기능 검사를 시행하였다.

결 과: 첫 내원시 대상 모두가 무증상이었고 HBV 만성 감염의 가족력이 83%에서 있었다. HBeAg 양성이 81%, HBeAg 음성, anti-HBe 양성이 16%, HBeAg, anti-HBe 모두 음성인 경우가 3%로 성별간의 차이는 없었고, 대상군의 연령을 0~5, 6~10, 11~15세로 나누었을 때 HBeAg 양성은 각각 90%, 96%, 61%로 10세 이하의 양성률이 11~15세에 비해 의미있게 높았다($P=0.001$). 혈청 ALT치는 40 IU/L 이하, 41~80 IU/L, 81~200 IU/L, 201 IU 이상인 경우가 각각 64%, 17%, 10%, 9%이었고 HBeAg 양성군이 음성군에 비해 ALT의 비정상인 경우가 의미있게 많았다($P=0.036$). HBeAg에서 anti-HBe로 전환된 경우가 73명 중 11명에서 발생하였고 이들 모두에서 anti-HBe의 전환 전에 ALT치의 증가가 관찰되었다. HBeAg 및 HBsAg의 연간 자연소실율은 각각 9.7%, 0.6%이었다.

결 론: HBV 표지자 및 생화학적 검사치의 변화 양상을 숙지하는 것은 이와 관련된 연구를 시행할 때 대상을 선정하고 또한 질환에 대한 치료 여부, 치료제의 선택 및 효과를 검토할 때 필요한 사항이며 각 개인의 HBV 만성 감염의 악화 예후인자를 찾기 위하여 증상이 없더라도 보유자에 대한 지속적인 관찰은 매우 중요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Moradpour D, Wands JR. Understanding hepatitis B infection. *N Engl J Med* 1995;332:1092-3.
- 2) 권이혁, 서동진. 한국인의 간염 B 항원(HBsAg) 양성률의 변화양상에 대한 조사 연구: 서울의 대 부속병원 내원자를 대상으로. *대한내과학회잡지* 1977;20:423-38.
- 3) 주광로, 방성조, 송병철, 윤광희, 주연호, 양수현 등. 1990년대 후반 한국 성인의 B형 간염 바이러스 표지자 보유 양상: 건강검진 수검자 70,347명의 성적 조사. *대한소화기학회지* 1999;33:642-652.
- 4) 전귀희, 김정주, 신동학, 윤성도. 경북 대구지역의 건강한 국교생과 중학생 및 산모에 있어서 HBsAg 보유율에 대하여. *소아과* 1983;26:30-7.
- 5) 김경희, 이명익, 홍영진, 손근찬. 소아 입원환자의 B형 간염항원 양성률에 대한 관찰. *소아과* 1991;34:355-62.
- 6) 심재건, 서정기, 서성제. 한국 학동에 있어서 1988년부터 1993년까지의 B형 간염 표면 항원과 항체 양성률 및 이의 변동에 관한 연구. *소아과* 1995;38:1535-9.
- 7) Stevens CE, Beasley RP, Tsui J, Lee WC. Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan. *N Engl J Med* 1975;292:771-4.
- 8) Beasley RP, Hwang LY, Stevens CE, Lin CC, Hsieh FJ, Wang KY, et al. Efficacy of hepatitis B immune globulin for prevention of perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state: final report of a randomized double-blind, placebo controlled trial. *Hepatology* 1983;3:135-41.
- 9) Beasley RP, Hwang LY, Lee GC, Lan CC, Roan CH, Fuang FY, et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet* 1983;2:1099-102.
- 10) Xu ZY, Liu CB, Francis DP, Purcell RH, Gun ZL, Duan SC, et al. Prevention of perinatal acquisition of hepatitis B virus carriage using vaccine: preliminary report of a randomized, double-blind placebo-controlled and comparative trial. *Pediatrics* 1985;76:713-8.
- 11) Marion SA, Pastore MT, Pi DW, Mathias RG. Long-term follow-up of hepatitis B vaccine in infants of carrier mothers. *Am J Epidemiol* 1994;140:734-46.
- 12) Andre FE, Zuckerman AJ. Review: protective efficacy of hepatitis B vaccines in neonates. *J Med Virol* 1994;44:144-51.
- 13) 김종현, 강진한, 오창규. B형 간염 바이러스 보유 산모로부터 분만된 신생아의 B형 간염 백신의 면역반응 및 효과: HBV-DNA의 관점. *소아과* 1998;41:1498-508.
- 14) Moyes CD, Milne A, Waldon F, Waldon J. Liver function of hepatitis B carriers in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:120-5.
- 15) McMahon B, Alward WL, Hall DB, Heyward WL, Bender TR, Francis DP, et al. Acute hepatitis B virus infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J Infect Dis* 1985;151:599-603.
- 16) Wilson CB, Penix L, Melvin A, Lewis DB. Lymphokine regulation and the role of abnormal regulation in immunodeficiency. *Clin Immunol Pathol* 1993;67:25-32.
- 17) Lok AS, Lai CL. A longitudinal follow-up of asymptomatic hepatitis B surface antigen-positive Chinese children. *Hepatology* 1988;8:1130-3.
- 18) Sodeyama T, Kiyosawa K, Akahane Y, Tanaka E, Yoda H, Furuta S, et al. Evolution of HBeAg/anti-HBe status and its relationship to clinical and histological outcome in chronic HBV carriers in childhood. *Am J Gastroenterol* 1986;4:239-45.
- 19) 구분수, 조한상, 임영탁, 박희주. 소아 만성 B형 간염에 대한 임상적 고찰. *소아과* 1994;37:767-75.
- 20) 이수경, 정기섭, 홍순원, 박찬일. B형 간염 바이러스의 수직감염으로 인하여 소아에서 유발된 원발성 간세포암 1례. *소아과* 1991;34:1573-80.
- 21) Lok AS, Lai CL, Wu PC, Leung EKY, Lam

- TS. Spontaneous hepatitis B e antigen to antibody seroconversion and reversion in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology* 1987;92:1839-43.
- 22) 임달수, 오성윤, 현대성, 허형호, 안기성. 불우 시설 수용인에서 B형 간염 바이러스 표식자에 대한 역학 조사. *대한소화기병학회지* 1992;25:1038-46.
- 23) Koziel MJ. Immunology of viral hepatitis. *Am J Med* 1996;100:98-109.
- 24) Bortolotti F, Cadrobbi P, Crivellaro C, Alberti A, Rugge M, Bertaggia A, et al. Changes in hepatitis Be antigen/antibody system in children with chronic hepatitis B virus infection. *J Pediatr* 1983;103:718-22.
- 25) Chang MH, Sung JL, Lee CY, Chen CJ, Chen JS, Hsu HY, et al. Factors affecting clearance of hepatitis B e antigen in hepatitis B surface antigen carrier children. *J Pediatr* 1989;115:385-90.
- 26) 윤정환, 이풍렬, 이효석, 김정룡. 우리나라 B형 만성 간염 환자에서의 자연 HBeAg 음전을 및 그 결정 인자. *대한소화기병학회지* 1992;24:1313-9.
- 27) Liaw YF, Chu CM, Su IJ, Huang MJ, Lin DY, Chang-Chien CS. Clinical and histological events preceding HBeAg seroconversion in chronic type B hepatitis. *Gastroenterology* 1983;84:216-9.
- 28) Hsu HY, Chang MH, Hsieh KH, Lee CY, Lin HH, Hwang LH, et al. Cellular immune response to HBcAg in mother-to-infant transmission of hepatitis B virus. *Hepatology* 1992;15:770-6.
- 29) Alward WL, McMahon BJ, Hall DB, Heyward WL, Francis DP, Bender TR. The long-term serological course of asymptomatic HBV carriers and the development of primary hepatocellular carcinoma. *J Infect Dis* 1985;151:604-9.
- 30) Sampliner RE. The duration of hepatitis B antigenemia. *Arch Intern Med* 1979;139:145-6.