

단일 병원에서 경험한 최근 급성 바이러스간염의 원인 및 임상 양상

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 소화기내과

강형민 · 정숙향 · 김진욱 · 이동훈 · 최창규
박영수 · 황진혁 · 김나영 · 이동호

Abstract

Recent Etiology and Clinical Features of Acute Viral Hepatitis in a Single Center of Korea

Hyung Min Kang, M.D., Sook-Hyang Jeong, M.D., Jin-Wook Kim, M.D.,
Donhun Lee, M.D., Chang Kyu Choi, M.D., Young Soo Park, M.D.,
Jin-Hyuk Hwang, M.D., Nayoung Kim, M.D., Dong Ho Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Background/Aims: The etiology of acute viral hepatitis in Korea has been dynamically changing during the recent years. The aim of this study was to investigate the recent etiology and the clinical features of acute viral hepatitis in a single center of Korea. **Methods:** We performed a retrospective analysis of a prospective cohort of 55 patients who were diagnosed with acute viral hepatitis A to E during the period from May 2005 to August 2006. In addition to the clinically acute manifestations, the confirmatory serological tests were performed for the diagnosis of acute hepatitis A, B, C and E. **Results:** The proportion of patients with acute viral hepatitis A, B, C, E and others were 56.4% (n=31), 12.7% (n=7), 18.2% (n=10), 9.1% (n=5) and 3.6% (n=2), respectively. The mean age of the patients with acute hepatitis A, B, C and E were 29.1±4.38, 38.7±11.72, 45.3±17.62 and 32.4±6.58 years, respectively. There was no fatal case. All cases of acute hepatitis B and six out of ten cases of acute hepatitis C recovered spontaneously. Four out of the five patients with acute hepatitis E had no history of travel to endemic area. **Conclusions:** The most common etiology of acute viral hepatitis in Korea is hepatitis A virus, and hepatitis C and B virus were the next most common causes. The sporadic cases of acute hepatitis E were not rare, and coinfection of HAV and HEV was observed. A multicenter, prospective study is warranted in the future. (**Korean J Hepatol 2007;13:495-502**)

Key Words: Hepatitis, viral, human; Etiology; Epidemiology; Korea

◇ Received March 5, 2007; revised July 28, 2007; accepted September 12, 2007

◇ Abbreviations: anti-HAV, antibody to hepatitis A virus; anti-HBc, antibody to hepatitis B core antigen; anti-HCV, antibody to hepatitis C virus; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; DNA, deoxyribonucleic acid; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; F, female; HAV, hepatitis A virus; HBV, hepatitis B virus; HBcAg, hepatitis B core antigen; HBsAg, hepatitis B surface antigen; anti-HBs, antibody to hepatitis B surface antigen; HCV, hepatitis C virus; HEV, hepatitis E virus; IgG, immunoglobulin G; IgM, immunoglobulin M; M, male; n, number; RNA, ribonucleic acid; RT-PCR, reverse transcriptase-polymerase chain reaction

◇ Corresponding author: Sook-Hyang Jeong, E-mail: jsh@snubh.org; Phone: 031) 787-7029; Fax: 031) 787-7052
주소: 경기도 성남시 분당구 구미동 300 분당서울대학교병원 내과학교실 (우) 464-707

* 재정지원: 대한간학회 학술연구기금에서 연구비를 충당하였음.

서 론

급성 바이러스간염의 원인은 거의 전부가 A형간염바이러스(hepatitis A virus, HAV), B형간염바이러스(hepatitis B virus, HBV), C형간염바이러스(hepatitis C virus, HCV), D형간염바이러스(hepatitis D virus, HDV), E형간염바이러스(hepatitis E virus, HEV)이다. 상기 5가지 간염바이러스 이외에도 cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, herpes simplex virus 등이 전신감염증과 함께 대부분 경한 급성 간염을 일으킬 수 있지만 이는 매우 드물다. 급성 바이러스간염의 주된 원인은 위에서 열거한 5가지 바이러스지만 임상 양상은 서로 비슷하여 혈청검사가 진단에 필수적이며, HBV와 HCV만이 만성 간염으로 진행할 수 있고, HAV와 HEV는 만성 간염으로 이행하지 않는다.

지난 20여 년 동안 우리나라의 사회 경제적인 여건이 급격히 향상되고, B형간염 백신접종이 전국적으로 시행되면서 우리나라 급성 바이러스간염의 원인이 급격히 변화하여 대부분의 의료진들이 급성 A형간염 사례의 증가와 급성 B형간염 사례의 감소를 경험하고 있다. 그러나 실제로 보고된 우리나라 급성 바이러스간염에 관한 연구는 최근 그 사례 수가 늘어나고 있는 A형간염에 관한 연구를 제외하면 매우 제한되어 있는 실정이다.

이에 본 연구의 목적은 최근 우리나라 성인에서 발생하는 급성 바이러스간염의 원인별 분포와 각 바이러스 유형별 위험 요인, 임상 특징, 합병증, 만성화를 등을 알아보려고 단일 기관의 경험을 정리하였다.

대상 및 방법

1. 대상과 방법

2005년 5월부터 2006년 8월까지 분당서울대학교 병원에서 전향적으로 수집한 급성 바이러스간염 환자 55명을 대상으로 이들의 의무기록을 후향

분석하였다. 대상 환자들은 간독성을 유발할 수 있는 약물 복용력이나 과음주력을 배제하였고, 혈청검사를 통하여 자가면역 간질환과 윌슨병을 포함하는 유전성 간질환을 배제하였으며, 영상검사를 통하여 담석질환, 담도종양 등의 질환을 배제하였다. 임상 소견이 급성 간염에 합당하며, 혈청검사로 A형간염의 경우는 IgM anti-HAV (Microparticle Enzyme immunoassay, Abbott, Wiesbaden, Germany)가 양성인 경우, E형간염의 경우는 IgM anti-HEV (ELISA, Genelabs Diagnostics, Singapore)가 양성인 경우 진단하였다. 급성 B형간염의 진단은 세심한 병력 청취를 통하여 만성 간염 혹은 HBV 보유의 병력이 없으며, 혈청 HBsAg (Electrochemiluminescence immunoassay, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)이 양성 혹은 음성이며, IgM anti-HBc (Microparticle Enzyme Immunoassay, Abbott, Sligo, Ireland)가 양성이고 HBV DNA (Nested PCR, BioSewoom Co, Seoul, Korea)가 양성인 경우로 진단하였다. 급성 C형간염의 진단은 만성 간염의 병력이 없으며, 혈청 HCV RNA (RT-PCR, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)가 양성인 경우 anti-HCV (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, Abbott, Wiesbaden, Germany) 양성 유무와 상관없이 진단하였다. 모든 사례에서 6개월 이상 간기능 수치와 혈청 지표들의 변화를 관찰하였다.

대상 환자들의 나이, 성별, 발병 시기, 위험 요인, 임상 특징, 만성화율, 혈청전환(seroconversion) 여부 및 시기 등을 조사하였다.

2. 통계 분석

연속변수의 수치는 평균±표준편차로 표시하였으며, 통계 분석은 SPSS (version 12.0, SPSS Inc., Chicago, IL) 통계 프로그램을 이용하였다. 연속변수의 비교에는 independent t-test를 이용하였다. 모든 분석에서 P값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 급성 바이러스간염의 원인

임상적으로 급성 바이러스간염으로 진단된 환자들은 총 66명이었는데 이들 중 55명은 혈청검사로 급성 A형, B형, C형 및 E형간염으로 진단할 수 있었고, 나머지 11명은 non-ABCE 간염이었다. 혈청검사로 확진된 급성 바이러스간염 환자 55명 중 급성 A형간염이 31명(56.4%)으로 가장 많았고, B형이 7명(12.7%), C형이 10명(18.2%), E형이 5명(9.1%)이었으며, 그 외에 급성 A형간염과 급성 E형간염이 동시에 있는 경우 1명, 만성 C형간염에 급성 A형간염이 동반된 경우가 1명이었다(그림 1).

2. 급성 바이러스간염의 성별 및 연령 분포

전체 대상 환자의 남녀 성비는 1.29:1이었다. 원인 바이러스에 따른 급성 간염 환자들의 평균 연령은 A형간염이 29.1±4.4세, B형간염이 38.7±11.7세, C형간염이 45.3±17세, E형간염이 32.4±6.6세였고, A형간염 환자들의 평균 연령이 C형간염 환자들의 평균 연령에 비해 유의하게 낮았다 ($p=0.018$).

3. 급성 A형간염

급성 A형간염으로 진단받은 총 31명 중 남자가 20명, 여자가 11명이었으며, 평균 연령은 29.1±4.4세(19-38세)로 대부분이 20-30대에 발생하였다. 월

별 발생 빈도를 보면 4-6월에 가장 많았고, 계절별로는 봄(3-5월)에 14명(45.2%)으로 가장 빈발하였다. 감염경로는 추정되는 감염원을 파악할 수 없는 경우가 20명(64.5%)으로 가장 많았으며, 위생상태가 불량한 지역으로 여행을 한 사람이 5명(16%), 불충분하게 조리된 해산물 등의 식품이 감염원으로 추정되는 경우가 5명(16%), 급성 A형간염 환자의 가족 내 접촉에 의한 경우가 1명(3.5%)이었다. 간기능검사에서 AST/ALT 최고값의 평균은 2,676±2,008/ 3,664±1,910 IU/L, 총 빌리루빈 최고값의 평균은 6.0±3.14 mg/dL였으며, 31명의 환자 모두 보존치료 후 합병증 없이 회복되었다. 31명의 환자 중 2명은 최초 시행한 혈청검사에서 IgM anti-HAV가 음성이었다가 일주일 후 시행한 재검사에서 양성이 되었다.

4. 급성 B형간염

총 7명 중 남자가 3명, 여자는 4명이었으며, 평균 연령은 38.7±11.7세(24-54세)였다. 간기능검사서 AST/ALT 최고값의 평균은 1,504±980/ 2,922±1,959 IU/L, 총 빌리루빈 최고값의 평균은 4.6±3.26 mg/dL였다. 감염경로는 감염원을 파악할 수 없는 경우가 7명 중 5명이었으며, 1명은 성 접촉에 의한 감염이, 나머지 1명은 가족 내 밀접한 접촉에 의한 감염이 의심되었다. 7명 중 6명은 자연 회복되었고, 1명은 임상 경과 중 중증의 간기능장애로 라미부딘 사용 후 회복되었다. 7명 모두 만성 간염으로 진행하지 않았다. HBsAg 또는 HBV DNA의

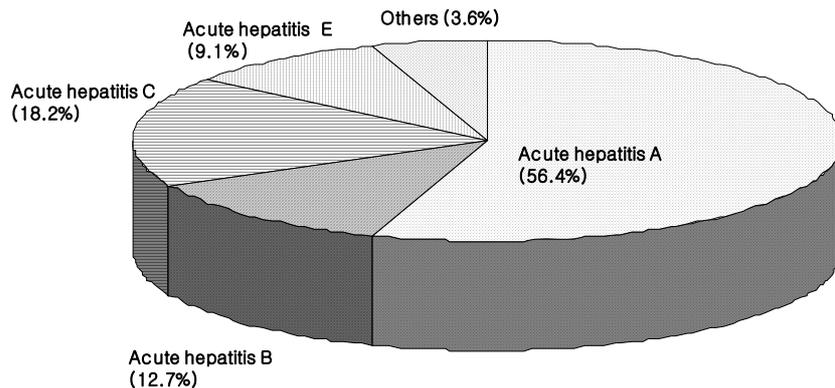


Figure 1. Etiologic distribution of acute viral hepatitis. The most common etiology of acute viral hepatitis in Korea was HAV (Hepatitis A Virus).

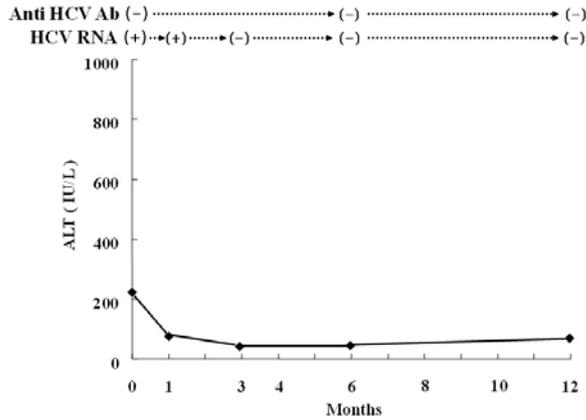


Figure 2. A case of acute hepatitis C without detectable anti-HCV during acute phase of infection, which suggests the importance of serum HCV RNA test in the diagnosis of acute hepatitis C.

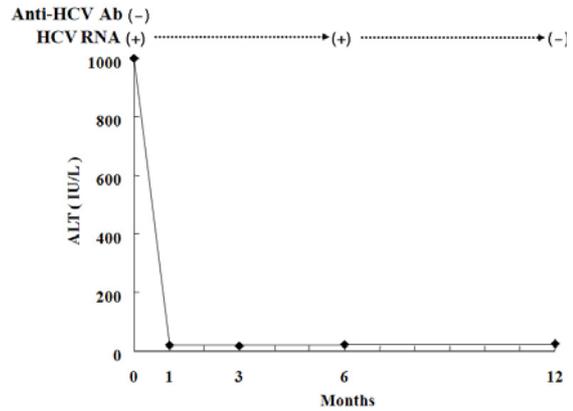


Figure 3. A case of acute hepatitis C patient showing spontaneous HCV RNA clearance after 6 months.

Table 1. Clinical Characteristics of Acute Hepatitis C Patients.

	Spontaneous Resolution of Viremia	Resolution of Viremia after Antiviral Therapy	Chronic Infection	Total
No. of patients	5	1	4	10
M:F (n)	3:2	1:0	0:4	4:6
Mean age (yr.)	43.4±15.3	37.0	49.8±23.7	45.3±17.6
Peak ALT (IU/L)	504±321	492	999±278	701±371
Absence of anti-HCV in the first serum sample	3/5	0/1	1/4	4/10

음전은 평균 12.0±6.4주(7-24주)에 나타났으며, 급성 B형간염 진단 이후 평균 29.8±21주(7-56주) 관찰하였을 때 anti-HBs는 7명 중 4명에서 음성, 3명에서 양성이었다.

5. 급성 C형간염

급성 C형간염으로 진단받은 환자 10명 중 남자가 4명, 여자가 6명이었으며, 평균 연령은 45.3±17.6세(23-75세)였다. 10명 중 4명(40%)은 진단 당시 HCV 항체를 검출할 수 없었다. 진단 당시 HCV 항체를 검출할 수 없었던 4명 중 2명은 6개월 이상 경과 후 HCV 항체를 재검하였을 때도 음성을 보였다(그림 2). 10명 중 5명이 자연 회복되었고, 1명은 페그인터페론을 포함하는 항바이러스 치료 후 회복되었고, 4명의 환자가 만성 간염으로 진

행하였다. 자연 회복된 환자들이 만성 간염으로 이행한 환자군에 비해 평균 연령이 낮았고, 진단 당시 항체가 검출되지 않았던 예가 많았다(표 1). 자연 회복된 5명 중 1명에서는 발병 후 6개월이 경과한 이후에 HCV RNA가 음전되었다(그림 3). 감염 경로는 10명 중 3명에서 다양한 관혈 시술을 받은 병력(코 수술, 신 절제술, 하지의 지방육종 절제술)이 있었으며, 1명은 군대에서 의무병으로 근무하면서 주사 바늘에 찔린(needle stick injury) 병력이 있었다. 1명은 하혈하는 만성 C형간염 환자의 간호 중 밀접한 접촉에 의한 감염이 의심되었다. 나머지 5예에서는 의심할 만한 전염경로를 찾을 수 없었다. HCV 유전자형은 10명 중 6명에서 검사가 시행되었는데, 4명은 1b였으며, 2명은 유전자형 검사 시행 당시에 이미 HCV RNA가 소실된 상태

였다.

6. 급성 E형간염

급성 E형간염으로 진단받은 환자 5명 중 남자가 2명, 여자는 3명이었으며, 평균 연령은 32.4±6.6세 (22-40세)였다. 5명 중 1명은 배우자가 동남아에 여행한 적이 있었고, 나머지 4명의 환자는 동남아시아를 위시한 유행 지역으로 여행을 한 적이 없었다. 간기능검사에서 AST/ALT의 최고값의 평균은 1,562±1,799/ 1,516±1,346 IU/L, 총 빌리루빈 최고값의 평균은 7.1±5.41 mg/dL였으며, 급성 A형간염과 유사한 임상경과를 보인 후 보존치료로 모두 회복되었다.

7. 기타

급성 A형간염과 E형간염이 중복 감염된 1명은 단일 바이러스 감염에 의한 경우와 비슷한 임상 경과를 보인 후 합병증 없이 완전히 회복되었다. 만성 C형간염에 급성 A형간염이 중복 감염되었던 1명도 단일 바이러스에 의한 경우와 비슷한 임상 경과를 보였으며, 급성 A형간염 발생 10주째 시행한 AST/ALT는 147/320으로 상승되어 있었으나, 18주째 시행한 검사에서는 AST/ALT가 정상범위로 회복되었다.

고 찰

이번 연구 결과 최근 우리나라 단일 병원에서 경험한 급성 바이러스간염의 원인은 A형간염이 절반 이상을 차지하는 가장 흔한 원인이며 주로 20-30대 젊은 연령에서 호발함을 알 수 있었다. 급성 C형간염은 수혈 선별검사로 주된 감염경로가 차단되었음에도 불구하고 비교적 흔히 우리 사회에서 계속 감염되고 있으며, 절반의 환자에서 관혈 시술의 병력이 있었고, C형간염 환자들의 평균 연령은 A형간염 환자에 비해 유의하게 높았다. 병원에서 진단되는 현증 C형간염 환자의 절반 정도는 자연 회복이 일어나고 있었고, 급성기에 anti-HCV가 음성이면서 HCV RNA만 양성인 경우가 있어서 진

단에 유의할 사항으로 생각되었다. 급성 B형간염 환자 1명에서 성적 접촉의 병력이 있었고, 7예 모두 만성 감염으로 이행하지 않고 회복되었다. E형간염은 국내에서 지속적으로 산발 감염이 일어나고 있으며, 특히 A형간염과 E형간염의 중복 감염예가 발견되었다.

1990년 이 등은 간생검으로 확진한 급성 바이러스간염 116예의 연구 결과 60.3%가 급성 B형간염, 3.4%가 A형간염, 35.3%가 Non-A, Non-B 감염이라고 보고하였다.¹ 이 연구 결과와 이번 연구 결과를 비교해 보면 지난 25년 동안 우리나라에서 발생하는 급성 바이러스간염의 원인이 얼마나 역동적으로 변화하였는가를 알 수 있다. 이번 연구는 비교적 단기간에 수집된 적은 수, 55명의 대상 환자만을 포함하고 있고 단일 병원에서 수집한 사례들이라는 점에서 많은 제한점을 가지고 있다. 그러나 2차 병원으로서 비교적 급성 간염 사례들의 급성기 방문이 수월한 상황이고, 방문한 환자는 전향적인 방법에 의해 빠지지 않고 등록되었고, 동일한 진단기준에 의해 급성 바이러스간염으로 진단된 환자 코호트라는 점에서 대상 환자들을 선택하는 비뚤림을 최소화한 연구라고 할 수 있다.

그 동안 문헌에 보고된 급성 바이러스간염에 관한 연구는 찾아보기 힘든 실정이었는데, 2005년에 보고된 한 연구에 따르면 2001년부터 2003년의 기간 동안 186명의 급성 바이러스간염 예를 단일 기관에서 정리한 결과 49.5%가 급성 A형간염, 45.2%가 급성 B형간염, 3.8%가 급성 C형간염, 1.6%가 급성 E형간염이었다.² 그런데 이들이 보고한 급성 B형간염 환자 84명 중 10명(11.9%)이 전격 감염으로 진행하였는데, 이는 일반적으로 알려진 전격 B형간염 발생률(0.1-1%)을 매우 상회한 것으로,³ 이 연구가 최근 우리나라에서 일어나고 있는 급성 바이러스간염의 빈도를 추정하기에는 제한점이 있음을 암시하였다.

이번 연구 결과와 송 등의 연구 결과, A형간염이 우리나라 성인의 급성 바이러스간염의 절반 정도를 차지하는 가장 흔한 감염임에는 동일하였다. 지난 20여 년 동안 보건위생상태와 생활수준 향상으

로 어린 시절에 자연감염으로 방어항체를 획득하지 못한 성인들의 수가 급격하게 많아지면서 성인에 현증 급성 A형간염이 지속적으로 증가하고 있다.^{4,6} 최근 우리나라 성인에서 A형간염 발생 연령도 20-30대의 젊은 연령이 주종을 이루고 있으며, 연중 내내 발생하고, 사회적으로 활동기에 있는 20-30대 환자들에서 고열과 구토 등의 심한 증상으로 입원을 필요로 하는 사례들이 증가하고 있다. 이미 효과적이고 안전한 A형간염 백신이 개발되어 있고, 급성 간염의 발생으로 초래되는 직간접 비용이 누적되고 있는 현 상황을 고려할 때 백신접종의 대상자를 정하는 가이드라인을 제정하는 일이 매우 시급하다. 더욱이 HBV 보유자에서 HAV의 중복 감염 시 전격 간염과 사망률이 각각 55%, 25%에 이르렀다는 태국의 보고⁷ 및 HBV 보유자에서 HAV 중복 감염 시 전격 간염의 발생 빈도가 9배 정도 증가하였다는 대만의 보고를⁸ 고려할 때, 만성 B형간염의 유병률이 아직은 높은 우리나라 실정에서는 HBV와 HCV에 의한 간질환 환자의 HAV 백신접종도 재고되어야 한다.

급성 B형간염은 신생아 및 소아에서의 광범위한 백신접종의 영향으로 우리나라는 물론 전세계적으로 그 발생이 감소하고 있다.⁹⁻¹² 급성 B형간염의 진단은 만성 B형간염의 급성 악화와 감별이 쉽지 않다. 즉 만성 B형간염의 급성 악화 시에도 HBs-Ag 양성이고 IgM anti-HBc가 양성으로 나오는 경우가 있으므로,¹³ 급성 B형간염의 진단은 자세한 병력 청취가 필수적이며 급성 임상상과 함께 시간의 추이에 따라 혈청 지표의 변화를 주시하는 것이 필요하다. 그 동안 우리나라에서 보고된 급성 B형간염에 관한 연구 결과도 매우 제한되어 있으나 최근의 한 연구¹⁴ 결과를 보면 37예의 급성 B형간염 환자들의 평균 연령은 38.6세로 이번 연구 결과와 매우 유사하였으며, 37예 모두 회복되어 만성 간염으로 이행한 경우는 없었다. 이들 연구의 특이한 점은 37예 중 6예에서 과거 B형간염 예방접종을 받았다는 점인데 이는 상당수의 환자들이 과거에 접종을 하였더라도 접종 방법이나 백신의 보관 상태의 결함 등 현재 밝힐 수 없는 이유로 방어항체

생성이 부족한 상황임을 암시하고 있다. 따라서 방어항체가 없는 사람들에 대한 예방접종이 지속적으로 시행되어야 하며, 향후 전염경로를 차단하기 위한 연구와 교육이 필요하다.

급성 C형간염은 1990년대 이후 공혈자에 대한 HCV 항체 선별검사가 도입되면서 수혈에 의한 감염경로가 거의 차단되었음에도 불구하고, 관혈 시술이나 환자와 밀접한 접촉 등을 통해 지속적으로 발생하고 있음이 몇몇 국내 보고에서 확인된 바 있다. 미국에서는 급성 C형간염이 급성 바이러스간염의 약 20%를 차지하는 것으로 알려져 있으며,¹⁵ 이번 연구 결과 우리나라에서도 급성 C형간염이 결코 드물지 않게 발생함을 알 수 있었다. 그러나 급성 C형간염은 초기 감염 시 anti-HCV가 음성인 반면 HCV RNA만 양성인 경우도 있어, 급성기에 HCV RNA 검사를 하지 않으면 진단이 되지 않는 경우가 있음을 이번 연구 결과 알 수 있었다. 이러한 사례들은 급성 C형간염에서 항체의 역할이 제한적임을 시사하는 소견이라 하겠다. 또한 55-85%의 급성 C형 환자들이 만성 간염으로 진행된다는 기존의 보고에¹⁶ 비해 비교적 낮은 40%의 환자들이 만성 간염으로 진행하였다. 국내에서 보고된 김등의¹⁷ 연구 결과도 이번 연구 결과와 동일하게 18예의 급성 간염 환자 중 6예만이 만성 간염으로 진행하였다. 그러나 이는 매우 제한된 환자 수를 관찰한 결과이므로 향후 보다 많은 사례를 기반으로 한 우리나라 사람의 만성 간염 진행률을 알아볼 필요가 있다. 일반적으로 급성 C형간염의 만성화 기준을 6개월로 하고 있으나,^{18,19} 이번 연구에서 관찰된 일부 사례에서는 6개월 이후에도 HCV RNA의 음전이 관찰되고 있으며, 6개월째 자연관해를 보이다가 이후 바이러스 및 생화학 재발을 보인 예가 보고되고 있어,²⁰ 만성화의 기준 및 항바이러스치료 시점에 대한 재고가 필요할 것으로 보인다. 아직 효과적인 C형간염 백신이 개발되지 않았고 관혈 시술이 비교적 흔하게 시행되고 있는 우리 사회에서 주된 전염경로에 대한 파악과 이를 차단하기 위한 노력이 선행되어야 하며, 급성 C형간염기에 항바이러스치료의 성적이 우수하게 보고되고 있으

므로 급성기에 적극적인 혈청진단과 항바이러스치료가 시도되어야 한다.

급성 E형간염은 급성 A형간염과 비슷하게 분변경구 경로를 가진 간염으로 주로 인도, 동남아시아, 아프리카, 라틴아메리카 등지에서 유행하는 질환이다.²¹ 하지만 유행 지역으로의 여행력이 없이 발생하는 급성 E형간염이 국내에서 산발적으로 보고되어 왔다.^{22,23} 이번 연구에서도 급성 E형간염이 급성 바이러스간염의 8.6%를 차지하였으나, 5예 중 1예에서만 배우자가 유행 지역으로 여행한 것으로 확인되었을 뿐 나머지 4예에서는 유행 지역으로의 여행력을 관찰할 수 없었으며, 흥미롭게도 급성 A형간염과 E형간염의 중복 감염 예가 관찰되고 있었다. 이는 국내에 이미 토착화된 급성 E형간염이 산발적으로 발생하고 있음을 보여주는데, 이는 국내산 돼지에서 HEV가 분리되고 있고²⁴ 일반인에서 HEV IgG 항체보유율이 10% 내외임을 보고한 연구^{25,26} 결과와도 일치한다. 임신부에서 급성 E형간염의 사망률이 높다고 알려져 있으며, 이미 효과적인 HEV 백신 개발이 된 상태이므로 향후 우리나라에서 발생하는 급성 E형간염의 빈도, 전염경로와 임상상을 파악하여 예방책 수립 및 장기적으로 예방접종에 관한 가이드라인을 세우는 것이 필요할 것으로 보인다.

결론으로 우리나라에서 최근 급성 바이러스간염의 가장 많은 원인은 HAV였으며, 사례 수가 적지만 급성 C형간염과 급성 B형간염도 꾸준히 우리 사회에서 발생하고 있었다. 급성 E형간염도 드물지 않게 발생하며, 흥미롭게도 A형간염과 E형간염의 중복 감염 예가 관찰되고 있었다. 향후 급성 바이러스간염의 임상 양상을 알아보는 대규모의 연구가 필요하다. 이에 따라 우리나라 사람에서 흔한 전염경로를 파악하여 예방대책을 수립하고 적합한 백신접종의 가이드라인을 마련해야 한다. 급성기에 정확한 진단과 적합한 항바이러스치료가 필요할 것으로 생각한다.

요 약

배경 및 목적: 급성 바이러스간염은 거의 전부가 A, B, C, D, E형간염바이러스(HAV, HBV, HCV, HDV, HEV)에 의해 발생한다. 우리 사회에서도 꾸준히 급성 바이러스간염이 발생하고 있지만, 각각의 원인에 따른 발생 빈도나 임상 양상에 대한 국내 연구가 부족한 실정이다. 이번 연구의 목적은 최근 국내 급성 바이러스간염의 원인 및 임상 양상에 대해 알아보고자 단일 기관의 경험을 정리하였다. **대상 및 방법:** 2005년 5월부터 2006년 8월까지 분당서울대학교병원 내과에서 급성 바이러스간염으로 진단받은 55명의 환자를 대상으로 원인과 임상 양상을 전향적으로 조사하였다. **결과:** 급성 바이러스간염의 원인으로 A형간염이 31명(56.4%)으로 가장 많았고, B형간염이 7명(12.7%), C형이 10명(18.2%), E형이 5명(9.1%)이었으며, 그 외에 A형과 E형이 동반된 경우 1명, 만성 C형간염에 급성 A형간염이 동반된 경우가 1명이었다. 전체 대상 환자의 남녀 성비는 1.29:1이었고, 원인 바이러스에 따른 간염 환자들의 평균 나이는 A형간염이 29.1±4.4세, B형간염이 38.7±11.7세, C형간염이 45.3±17.6세, E형간염은 32.4±6.6세였으며, A형간염 환자의 평균 나이가 C형간염 환자에게 비해 유의하게 낮았다 ($P=0.018$). 급성 B형간염 환자 7명 모두 만성 간염으로 이행하지 않고 회복이 되었다. 급성 C형간염 환자의 10명 중 4명(40%)이 만성 간염으로 진행하였다. E형간염 중 1명에서는 배우자의 동남아 여행력이 있었으나, 나머지 4명은 유행 지역으로의 여행력이 없었고 임상 경과는 A형간염과 유사하였다. **결론:** 최근 국내 급성 바이러스간염의 가장 많은 원인은 HAV였다. HCV와 HBV에 의한 급성 간염도 꾸준히 발생하고 있고 급성 E형간염도 드물지 않게 발생하였는데, 흥미롭게도 A형간염과 E형간염의 중복 감염 예가 관찰되고 있었다. 향후 급성 바이러스간염의 임상 양상을 알아보는 대규모의 연구가 필요하고, 이에 근거한 예방대책의 수립이 필요하다.

색인단어: 급성 간염, 바이러스간염, 원인, 한국

참고문헌

1. Lee HS, Byun JH, Kim CY. Etiology and outcome of acute viral hepatitis in Korean adults. *J Korean Med Sci* 1990;5:149-154.
2. Song MH, Lim YS, Song TJ, Choi JM, Kim JI, Jun JB, et al. The etiology of acute viral hepatitis for the last 3 years. *Korean J Med* 2005;68:256-261.
3. Dienstag JL, Isselbacher KJ. Acute viral hepatitis. In: Kasper DL, ed. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Vol II. 16th ed. New York: McGraw-Hill, 2005:1829.
4. Roh HO, Sohn YM, Park MS, Choi BY, Bang KN, Ki MR, et al. A seroepidemiologic study of hepatitis A virus in the healthy children and adolescent in Kyonggi-do province. *Korean J Pediatr Infect Dis* 1997;4:232-239.
5. Choi W, Eom HS, Kim IH, Lee DH, Kim PS, Kim HG, et al. Patterns of acute hepatitis A and anti-HAV seroprevalence of Kyungin province. *Korean J Gastroenterol* 1999;34:69-75.
6. Lee TH, Kim SM, Lee GS, Im EH, Huh KC, Choi YW, Kang YW, et al. Clinical features of acute hepatitis A in the western part of Daejeon and Chungnam province: Single center experience. *Korean J Gastroenterol* 2006;47:136-143.
7. Pramoolsinsap C. Acute hepatitis A and acquired immunity to hepatitis A virus in hepatitis B virus (HBV) carriers and in HBV- or hepatitis C virus-related chronic liver diseases in Thailand. *J Viral Hepat* 2000;7(Suppl):11-12.
8. Chu CM, Liaw YF. Increased incidence of fulminant hepatic failure in previously unrecognized HBsAg carriers with acute hepatitis independent of etiology. *Infection* 2005;33:136-139.
9. Mahoney FJ. Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis B virus infection. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:351-366.
10. Lee SJ, Na HY, Park MH, Park GS, Choi SK, Lee KJ, et al. A study on the change of HBsAg and anti-HBs positivities for a recent 15 year period in Korea. *Korean J Hepatol* 2001;7:299-307.
11. Joo KR, Bang SJ, Song BC, Youn KH, Joo YH, Yang SH, et al. Hepatitis B viral markers of Korean adults in the late 1990s: Survey data of 70,347 health screenees. *Korean J Gastroenterol* 1999;33:642-645.
12. Jang MK, Lee JY, Lee JH, Kim YB, Kim HY, Lee MS, et al. Seroepidemiology of HBV infection in South Korea, 1995 through 1999. *Korean J Intern Med* 2001;16:153-160.
13. Lee CH, Suh DJ, Kim JH, Byun KS. Clinical significance of IgM anti-HBc in hepatitis B virus infection. *Korean J Med* 1985;29:74-80.
14. Lee TH, Kim YM, Jung SH, Kim SM, Im EH, Huh KC, et al. Clinical features of acute hepatitis B in single center. *Korean J Hepatol* 2005;11(Suppl):66.
15. Williams I. Epidemiology of hepatitis C in the United States. *Am J Med* 1999;107:2S-9S.
16. Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002;36(Suppl):35-46.
17. Kim KA, Lee JS, Yang JH, Moon YS, Lee WJ. Natural history of acute symptomatic hepatitis C in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2005;46:105-109.
18. Spada E, Mele A, Berton A, Ruggeri L, Ferrigno L, Garbuglia AR, et al. Multispecific T cell response and negative HCV RNA tests during acute HCV infection are early prognostic factors of spontaneous clearance. *Gut* 2004;53:1673-1681.
19. Gerlach JT, Diepolder HM, Zachoval R, Gruener NH, Jung MC, Ulsenheimer A, et al. Acute hepatitis C: high rate of both spontaneous and treatment-induced viral clearance. *Gastroenterology* 2003;125:80-88.
20. Villano SA, Vlahov D, Nelson KE, Cohn S, Thomas DL. Persistence of viremia and the importance of long-term follow-up after acute hepatitis C infection. *Hepatology* 1999;29:908-914.
21. Skidmore SJ, Yarbrough PO, Gabor KA, Reyes GR. Hepatitis E virus: the cause of a waterborne hepatitis outbreak. *J Med Virol* 1992;37:58-60.
22. Kim NJ, Lee JS, Kim KA, Lee HR, Oh JW, Cho YD, et al. A case of acute hepatitis E. *Korean J Hepatol* 2002;8:312-316.
23. Lim JW, Park CS, Ahn JM, Yu MH, Kim TS, Lim YS, et al. Nine cases of sporadic acute hepatitis E in Korea. *Korean J Hepatol* 2006;12:230-236.
24. Jung K, Kang B, Song DS, Chae C. Prevalence and genotyping of hepatitis E virus in swine population in Korea between 1995 and 2004: a retrospective study. *Vet J* 2007;173:683-687.
25. Ahn JM, Kang SG, Lee DY, Shin SJ, Yoo HS. Identification of novel human hepatitis E virus (HEV) isolates and determination of the seroprevalence of HEV in Korea. *J Clin Microbiol* 2005;43:3042-3048.
26. Byun KS, Yeon JE, Kwon OS, Bak YT, Kim JH, Kwon SY, Lee CH, et al. Prevalences of IgG and IgM anti-HEV in patients with acute hepatitis of unknown causes and healthy adults in Korea. *Korean J Gastroenterol* 1996;28:661-668.