

## 제주지역 간염의 특성

조유경, 송병철\*

제주대학교 의학전문대학원 내과학교실

(Received May 27, 2013; Revised June 3, 2013; Accepted June 10, 2013)

### Abstract

## Characteristics of Viral Hepatitis in Jeju Island

Yoo-Kyung Cho, Byung-Cheol Song

Department of Internal Medicine, Jeju National University Hospital, School of Medicine, Jeju National University, Jeju, Korea

On Jeju Island, located far from the Korean peninsula, there are different characteristics of viral hepatitis from the mainland. On Jeju Island, the seropositivity of hepatitis B surface antigen (HBsAg) was the highest in Korea (Jeju 5.9%; national average 4.0%). To prevent of hepatitis B virus (HBV) vertical transmission, intensive antenatal supervision for HBV infected pregnant women, especially HBeAg positive, high viremic mother and scheduled vaccination with hepatitis B immunoglobulin (HBIG) for neonatal baby should be enforced. About hepatitis C virus (HCV), genotype 2a is most common in Jeju, followed by genotype 1b. Genotype 2a has been reported 82~96% of sustained virologic response. And treatment for chronic hepatitis C patients should be actively considered in Jeju. (J Med Life Sci 2013;10(1):62-65)

**Key Words** : Hepatitis B virus; Hepatitis C virus

### 서론

제주도는 한반도 남단에 위치한 섬으로 내륙지역으로 이동하기 위한 교통 수단이 항공, 항만으로 제한되어 있는 지역 특성으로 인하여 오랜 기간 타지역과 교류가 비교적 제한적이었다. 제주도를 제외한 한반도 지역과 구분되는 제주 지역의 간염 특성에 대해 살펴보고 그 해결 방안을 제시하고자 한다.

### 결과 및 고찰

#### 제주지역 급성바이러스성 간염의 양상

제주 지역 간염의 특성을 확인하기 위해 제주도 지역의 급성 바이러스성 간염의 발생 빈도를 확인하고자 하였다. 2007년 1월부터 2012년 12월까지 제주대학교병원과 제주한라병원에서 급성 바이러스성 간염을 진단받은 환자를 진단명을 이용해 확인하였다(Fig. 1). 총 285명의 환자가 급성 바이러스성 간염으로 진단되었으며 Anti-HAV IgM이 양성으로 확인되어 급성A형간염으로 확진된 환자가 191명(64.7%)로 가장 많았다. 급성B형간염은 42

명(14.2%)으로 만성B형간염이나 B형간염 보균자로 진단받은 과거력이 없는 환자에서 HBsAg 양성, Anti-HBc IgM 양성 소견을 보이며 HBV DNA가 확인된 경우 진단하였다. 급성C형간염은 46명(15.6%)으로 급성간염의 임상양상을 보이면서 (1) Anti-HCV 음성, HCV RNA 양성인 경우, (2) 이전 Anti-HCV 검사 음성이었으나 양성으로 전환된 경우에 진단하였다. Anti-HDV가 양성이고 HDV RNA 양성으로 급성D형간염이 진단된 경우는 2명이 있었다. 급성E형간염은 Anti-HEV IgM 양성으로 진단하였으며 급성A형간염과 동시에 감염된 환자가 3명, 급성E형간염 단독으로 진단된 환자가 1명 있었다.

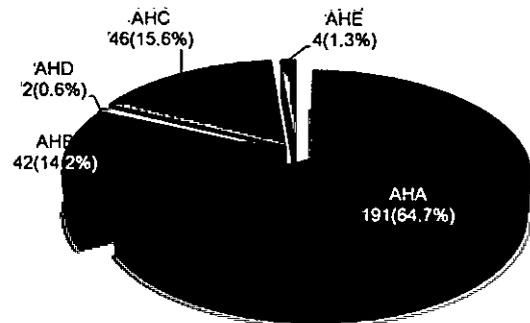


Figure 1. Etiology of Acute Viral Hepatitis in Jeju.

Address for correspondence: Yoo-Kyung Cho, M.D.  
Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine Ara-dong 1 Jeju, 690-716, Republic of Korea  
E mail: choyk@jejunu.ac.kr

급성D형간염으로 진단된 두 명의 환자를 살펴보면, HBsAg 양성, Anti-HBc IgM 양성, HBV DNA 양성인 반면 Anti-HDV, HDV RNA 양성으로 확인되어 급성B형간염과 급성D형간염의 동시감염(coinfection)으로 진단되었던 경우가 있었으며 6개월 추적 관찰에서 Anti-HBs양성, HBV DNA, HDV RNA 모두 음성으로 회복된 경과를 보였다. 다른 급성D형간염의 경우는 만성B형간염을 진단받았던 환자에서 급성 악화 소견을 보여 시행한 검사에서 Anti-HDV 양성으로 확인되어 만성B형간염에서 급성D형간염의 중복감염(superinfection)으로 진단되었던 경우였다. 급성D형간염의 경우 단독으로 급성간염이 진단되는 경우는 거의 없으나 B형간염과 동시감염, 중복감염이 발생할 수 있으므로 HBsAg 양성 급성간염 환자에서 Anti-HDV검사를 통해 급성D형간염의 감염 여부를 같이 확인해주는 것이 필요하겠다.

또한 제주 지역에서 최근 6년 동안 4명의 환자가 진단되었지만 최근 국내에서 급성E형간염의 보고 빈도가 점차 증가하는 양상<sup>4)</sup>인 것을 감안하면 급성 바이러스성 간염이 의심되는 환자에서 Anti-HEV IgM 검사를 같이 시행하는 것을 고려해야겠다.

**제주지역 급성A형간염과 예방접종**

급성A형간염은 지난 6년 동안 제주지역 급성바이러스성 간염의 가장 흔한 원인으로 확인되었다. 질병관리본부에 신고된 A형간염의 발생현황을 살펴보면 2009년을 최고점으로 하여 이후에 점차 감소되는 추세를 보이며 제주지역 발생현황도 비슷한 추세를 보이고 있다(Fig. 2). 2009년 하반기 이후 급성A형간염 발생의 급격한 감소는 이 시기에 유행하였던 신종플루의 영향이 있을 것으로 생각되며<sup>2)</sup> 제주지역에서는 2012년 단 1명의 급성A형간염 환자가 보고되어 사실상 A형간염의 유행이 끝난 것으로 판단된다.

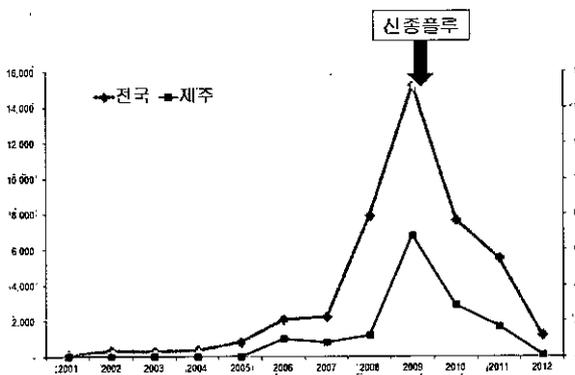


Figure 2. Total Number of Reported Cases of Acute Hepatitis A in Korea and Jeju.

A형간염 예방접종은 소아 및 성인에서 모두 0개월, 6~18개월에 두 차례 접종하는 스케줄을 가지며 1회 접종 시 95% 이상에서 항체가 생성되고 이후 추가 접종을 통해 장기간의 면역을 획득하게 된다. 백신의 부작용으로는 피로감, 열감, 두통 등이 있으나 매우 경미하다. 12개월 이상의 모든 유아에서 선택예방접종으로 권장되고 있으며 성인의 경우 A형간염의 고위험군인 만성 간

질환을 진단받은 경우, 보육시설에 근무하는 경우, 의료진 및 실험실 종사자, 혈액제제를 자주 투여 받는 환자의 경우, 동성애 남성, 마약주사 남용자, 최근 2주 이내에 A형간염 환자와 접촉한 적이 있는 사람의 경우에는 예방접종을 실시할 것을 권장하고 있다<sup>3)</sup>.

**제주지역 B형간염 표면항원(HBsAg) 양성률과 대처방안**

B형간염 바이러스는 국내 만성 간질환의 가장 흔한 원인이다<sup>4)</sup>. 국내에서 B형간염 표면항원(HBsAg) 양성률은 1980년대에 8.3~8.6%까지 보고되었으나<sup>5)</sup> 1983년 B형간염 백신이 상용화되고 1995년 이후 모든 신생아를 대상으로 필수 예방접종사업이 시행됨에 따라 1998년 4.6%, 2005년 3.7%, 2011년에는 3.0%로 급격한 감소추세를 보이고 있다<sup>6)</sup>.

제주지역의 B형간염에 대해 살펴보면, 1998년 국민건강 영양조사에서 전국 평균 HBsAg 양성률은 남자 5.1%, 여자 4.1%로 보고되었으나 제주지역의 경우 남녀 모두 전국 평균의 약 3배 정도 높은 HBsAg 양성률을 보여주었다(Fig. 3)<sup>7)</sup>. 2009년 제주대학교병원을 포함한 전국 29개 병원에서 건강검진을 시행받은 만 20세 이상 290,212명을 대상으로 연령 및 성별을 표준화하여 B형간염 표면항원 유병률 및 표면항체 양성률을 조사한 연구에서도 전국평균 HBsAg 양성률 4.0%인데 비해 제주지역은 5.9%로 보고되어(Fig. 4)<sup>8)</sup> 1998년에 비해 타지역과 격차가 줄어들긴 하였으나 여전히 전국에서 가장 높은 HBsAg 양성률을 나타내고 있다. B형간염 표면항체 양성률은 전국 평균 73.5%, 제주지역은 71.6%로 제주지역 항체 양성률도 전국평균보다 낮은 것으로 보고되었다<sup>9)</sup>.

B형간염 예방접종은 1995년 이후 모든 신생아를 대상으로 필수예방접종으로 시행되고 있으며<sup>4)</sup> 성인의 경우 B형간염 항체가 없는 미접종 고위험군은 필수 접종하며 미접종 비감염자도 접종하도록 한다. B형간염 예방접종 후 항체검사를 시행할 필요는 없으나 감염 위험이 높은 의료종사자, 혈액투석환자, HIV감염인, B형간염 환자의 가족 등의 경우 항체검사를 시행하여 음성이면 재접종하도록 권장되고 있다<sup>3)</sup>.

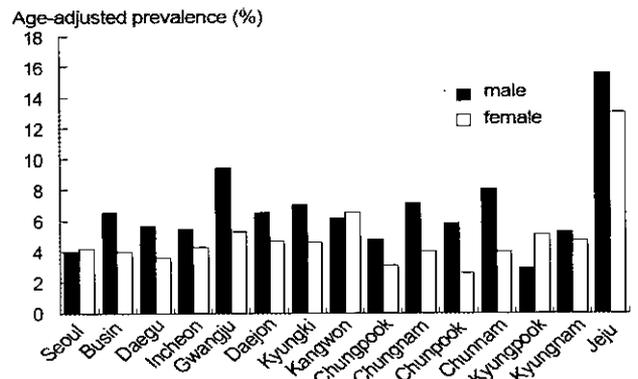


Figure 3. Prevalence of Hepatitis B Surface Antigen seropositivity by administrative area based on 1998 National Health and Nutrition Survey in Korea. Adapted from Lee<sup>7)</sup>.

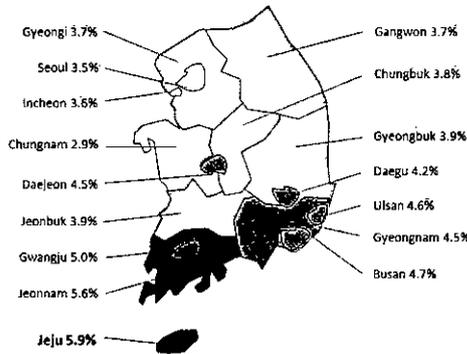


Figure 4. Seroprevalence of Hepatitis B Surface Antigen according to Area in Korea, 2009<sup>9)</sup>.

B형간염 감염경로로 가장 중요한 것은 출산 시 산모에서 신생아로 수직감염이며 이를 예방하기 위해 2002년부터 B형간염 주산기 감염 예방사업이 모든 HBsAg 양성 산모의 신생아를 대상으로 시행되고 있다. 제주대학교병원에서 분만한 산모들의 HBsAg 양성률을 조사한 결과 우리나라 전체 20~40세 여성의 HBsAg 양성률에 비해 매우 높은 것으로 확인되어(Fig. 5) 제주 지역에서 주산기 감염 예방은 더욱 중요하게 생각되어야 한다.

분만 직후 12시간 이내에 B형간염 면역글로불린(HBIG) 0.5ml 근육주사와 1차 B형간염 예방접종을 시행하고 2,3차(1,6개월) 예방접종을 마친 뒤 생후 9~15개월에 B형간염 표면항원 항체검사를 시행하여 수직감염 예방 성공 여부를 평가하도록 되어 있다. 수직감염을 막기 위해 B형간염 면역글로불린과 예방접종을 시행해도 B형간염 감염이 확인되는 경우가 3~12%까지 보고되고 있다. 10-12 2011년 질병관리본부 질병예방센터 보고서에는 2002년 7월부터 2011년 4월까지 B형간염 주산기 감염 예방사업 대상자 130,457명 중 검사결과가 등록된 62,170명을 분석한 결과 96.6%에서 항체가 형성되었고 3.3%는 수직감염 예방에 실패한 것으로 보고하였다.

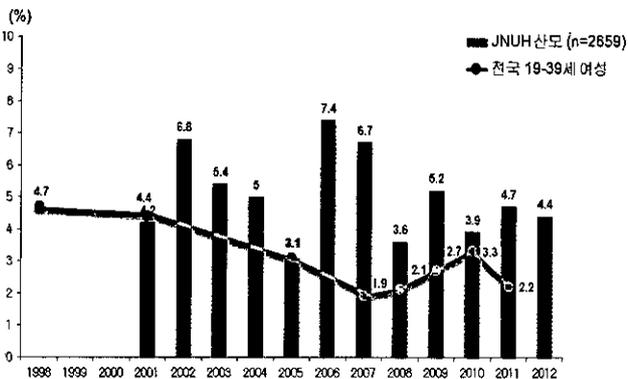


Figure 5. Prevalence of the HBsAg positivity of pregnant women in JNUH and women aged 19-39 years in Korea

수직감염 예방의 실패는 특히 산모의 HBeAg이 양성이거나 높은 바이러스혈증이 있는 경우 위험이 증가하는 것으로 나타났다<sup>10-12)</sup>. B형간염 산모에서 태어난 144명의 신생아를 대상으로 한 국내 연구에서는 농동 수동면역에도 불구하고 수직감염이 확인되었던 경우가 12%였으며 HBeAg 양성인 산모의 경우 21%, HBV DNA 검출되는 산모의 경우 27%로 수직감염 예방에 실패하는 위험이 크게 증가하는 것으로 보고되었다<sup>13)</sup>.

따라서, HBeAg 양성이며 고바이러스혈증을 가지는 산모에서 수직감염을 위험을 낮추기 위해 임신 중반기 이후 라미부딘이나 텔비부딘을 사용하여 출산 시 산모의 혈중 바이러스 농도를 감소시키는 연구들이 있었다. 바이러스가 10<sup>6)</sup> copies/ml 이상인 산모에서 임신 32주부터 라미부딘을 사용한 경우 수직감염 위험을 39%에서 18%로 의미 있게 감소시켰으며<sup>14)</sup> HBV DNA 10<sup>7)</sup> copies/ml 이상, HBeAg 양성 산모에서 임신 20-32주부터 텔비부딘을 사용한 연구에서도 출생 28주 B형간염 표면항체 양성율을 8.0~8.6%에서 0%로 유의하게 감소시키는 결과들이 보고되었다<sup>14,15)</sup>. 임신 중 사용한 라미부딘이나 텔비부딘으로 인한 태아 합병증의 증가는 보고되지 않았으나<sup>13-15)</sup> 아직까지 임신 중 항바이러스 약제 사용의 안전성이 완전히 입증되지 않은 상태에서 임상에서 산모의 항바이러스 치료는 환자 및 태아의 상태를 고려하여 신중하게 이루어져야 할 것이다.

### 제주지역 C형간염의 특성

C형간염 유병률을 조사하기 위해 2009년 전국 29개 병원에서 건강검진을 시행 받은 만 20세 이상 291,314명을 대상으로 연령 및 성별을 표준화하여 Anti-HCV 양성률을 조사한 연구에서 제주지역 Anti-HCV 양성률은 0.23%로 전국 0.78%에 비해 매우 낮은 것으로 보고되었다<sup>16)</sup>.

제주지역의 C형간염의 특징은 C형간염 바이러스 유전자형의 분포에서 관찰할 수 있다. 국내 C형간염바이러스의 유전자형에 대한 연구를 살펴보면 1b형이 56~60%로 가장 흔하였으며 2a형이 32~38%를 차지하는 것으로 보고되었다. 그러나 2008년 보고되었던 제주지역에서의 C형간염 유전자에 대한 연구에서는 2a 62.3%, 1b 34%로 2a형이 가장 흔한 것으로 나타나<sup>17)</sup> 다른 지역과 차이를 보였다. 최근 제주지역의 C형간염 유전자 분포의 변화를 확인하기 위해 2010년 이후 제주대학교병원과 제주한라병원에서 시행한 481명의 C형간염 유전자 검사 결과를 분석하였으며 이전 결과와 비슷하게 2a형이 59.2%로 가장 흔하였으며 1b형은 35.3%로 확인되었다. 제주지역에서 흔한 유전자형인 2a형의 경우 페그인터페론, 리바비린 병합요법을 이용한 만성C형간염의 치료에 대한 지속성 바이러스 반응이 82~96%까지 높게 보고<sup>18, 19)</sup> 되고 있음을 고려할 때 제주지역에서 진단받은 만성C형간염 환자에게 보다 적극적인 항바이러스 치료가 권장되어야겠다.

### 감사

제주지역의 간염의 특성에 대해 대한간학회 제주지회 개원의 연구강좌에서 발표한 내용으로 제주지역 간염 현황을 파악하기

위해 자료를 모으는데 많은 도움을 주신 제주한라병원 김진동, 김영남 선생님을 비롯한 대한간학회 제주지회 회원님들께 깊은 감사를 드립니다.

### 참고문헌

1. Jeong SH. Current status of hepatitis e virus infection in Korea. *Gut Liver*. 2011;5(4):427-31.
2. Byun JM, Kim SG, Zhang YY, Kim YS, Jeong SW, Lee SH, et al. Influenza A (H1N1) 2009 pandemic calm down the prevalence of acute hepatitis A in the latter half of 2009: Korean population study. *Korean J Gastroenterol* 2012;59(5):360-5.
3. Jeong SH. Vaccination for adult: MIP, 2012.
4. Park NH, Chung YH, Lee HS. Impacts of vaccination on hepatitis B viral infections in Korea over a 25-year period. *Intervirolgy* 2010;53(1):20-8.
5. Ahn. A Review Study on Descriptive Epidemiology of HBs Antigen Positivity in Korea. *Korean J Epidemiol* 1982:35-45.
6. Korea Health Statistics 2011 : Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-2): Korea Institute for Health and Social Affairs. 10
7. Lee DH, Kim JH, Nam JJ, Kim HR, Shin HR. Epidemiological findings of hepatitis B infection based on 1998 National Health and Nutrition Survey in Korea. *J Korean Med Sci* 2002;17(4):457-62.
8. Kim DY, Kim IH, Jeong S-H, Cho YK, Lee J, Jin Y-J, et al. A Nationwide Seroprevalence of Hepatitis B Virus in 2009, Korea. presented in 18th annual meeting of the Korean Association for the study of the Liver 2012.
9. Kwon SY, Lee CH. Vaccination for adult: MIT, 2012.
10. Ngui SL, Andrews NJ, Underhill GS, Heptonstall J, Teo CG. Failed postnatal immunoprophylaxis for hepatitis B: characteristics of maternal hepatitis B virus as risk factors. *Clin Infect Dis* 1998;27(1):100-6.
11. Song YM, Sung J, Yang S, Choe YH, Chang YS, Park WS. Factors associated with immunoprophylaxis failure against vertical transmission of hepatitis B virus. *Eur J Pediatr* 2007;166(8):813-8.
12. Wiseman E, Fraser MA, Holden S, Glass A, Kidson BL, Heron LG, et al. Perinatal transmission of hepatitis B virus: an Australian experience. *Med J Aust* 2009;190(9):489-92.
13. Xu WM, Cui YT, Wang L, Yang H, Liang ZQ, Li XM, et al. Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Viral Hepat* 2009;16(2):94-103.
14. Han GR, Cao MK, Zhao W, Jiang HX, Wang CM, Bai SF, et al. A prospective and open-label study for the efficacy and safety of telbivudine in pregnancy for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2011;55(6):1215-21.
15. Pan CQ, Han GR, Jiang HX, Zhao W, Cao MK, Wang CM, et al. Telbivudine prevents vertical transmission from HBeAg-positive women with chronic hepatitis B. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(5):520-6.
16. Kim do Y, Kim IH, Jeong SH, Cho YK, Lee JH, Jin YJ, et al. A nationwide seroepidemiology of hepatitis C virus infection in South Korea. *Liver Int* 2013;33(4):586-94.
17. Lee H, Cho YK, Kim HU, Choi EK, Hyun S, Kang D, et al. [Distribution of hepatitis C virus genotypes in Jeju Island]. *Korean J Hepatol* 2008;14(1):28-35.
18. Rumi MG, Aghemo A, Prati GM, D'Ambrosio R, Donato MF, Soffredini R, et al. Randomized study of peginterferon-alpha2a plus ribavirin vs peginterferon-alpha2b plus ribavirin in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2010;138(1):108-15.
19. Ascione A, De Luca M, Tartaglione MT, Lampasi F, Di Costanzo GG, Lanza AG, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin is more effective than peginterferon alfa-2b plus ribavirin for treating chronic hepatitis C virus infection. *Gastroenterology* 2010;138(1):116-22.