

논 평

최근 10년간 광주·전남 지역에서 발생한 A형 간염 환자의 임상적 특징

계명대학교 의과대학 내과학교실

황 재 석

Clinical characteristics of patients with acute hepatitis A in Gwangju-Chonnam province for recent 10 years

Jae Seok Hwang, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University College of Medicine, Daegu, Korea

A형 바이러스는 1973년 Feinstone에 의해¹⁾ 처음 알려진 RNA 바이러스로서 Picornaviridae에 속한 Hepato-virus이다. A형 간염은 경구를 통해 감염되는 것으로 알려져 있으며 급성 감염 후 만성으로 진행되지 않고 대증요법으로 완치되고 효과적인 예방 접종을 통해 예방할 수 있다. 그러나 바이러스가 저산도와 주위 온도에 매우 안정적이어서 위생이 불량한 상태에서는 오염된 식수와 음식에 의해 쉽게 전파 될 수 있다. 국내의 경우 생활환경의 개선과 위생 상태가 좋아지면서 발생 빈도가 감소하였으나 중부권을 중심으로 산발적인 환자의 보고가 있으면서 최근에는 전국적으로 환자의 빈도가 늘어나는 추세이다.

발병율은 각 지역의 사회경제적 및 위생상태에 따라 발병 양상은 다르게 나타나는데 저 개발국(아프리카 및 아시아의 일부, 중남미 일부 저개발 지역)에서는 대부분 5세 이하의 소아에서 발생하여 불현성 감염을 거쳐 면역을 획득 하므로 성인에서의 현증 A형 감염은 매우 드물다. 개발도상국(동구라과, 러시아, 아시아 및 남아메리카 일부)의 경우에는 유소아기의 감염이 감소하나 이러한 지역이 유행지역과 인접해있고 이들 지역과의 교류로 인해 유소아기에 면역이 형성되지 않은 청소년이나 성인층의 현증 A형 간염이 증가하며 일단 유행이 지나가서 일정 연령의 청소년들이 항체를 가지게 되면 5~10년

간 환자의 발생이 감소하는 주기적인 양상을 보인다. 반면 선진국에서는 생활수준과 위생 상태가 좋아 A형 간염의 이환율이 급격히 감소하여 특정 집단(유행지역 여행자, 마약 중독자, 탁아소 근무자)에서만 주로 발생된다. 국내의 A형 간염 항체의 발현율은 1980년도의 보고에²⁾의하면 15세 이상 인구의 90~100%가 항체를 보유하여 개발도상국의 형태와 비슷하였으나 1995년도에는³⁾ 20세 미만의 항체 보유율이 9%로 현저히 감소된 소견을 보여 선진국과 비슷한 양상을 보였으며 A형 간염의 발생도 미미하였다. 그러나 1990년 후반부터 현증 A형 간염이 점차로 증가하는 양상을 보이다가⁴⁾ 2000년 이후로 환자가 급증하는 소견을 보이는데 이는 A형 간염의 유행지역과의 교류가 활발해지고 외국 여행이 잦아지면서 생기는 현상으로 생각되나 체계적인 원인 분석 및 바이러스의 유전자형 분석을 통한 역학적 조사가 필요 하리라 생각된다.

A형 바이러스는 소화기를 통하여 감염된 후 간세포에서 잠복기동안 증식하는데 간세포 손상 기전은 정확히 알려진바는 없지만 바이러스가 간세포에 직접 손상을 주기 보다는 면역 반응에 의해 손상을 주는 것으로 추정하고 있으며 증식한 바이러스는 잠복기 말기에 간조직, 담즙, 대변에 대량 검출된다. A형 간염의 임상 증상은 발열, 식욕감퇴, 구역, 구토, 쇠약감, 복통, 설사 등

이 주로 동반되며 5~6세 미만의 유소아기의 감염은 대개가 증상이 없는 불현성감염으로 나타나나 연령이 높아질수록 증상이 심해지는 것이 특징이다. 특히 40세 이상의 연령에서 전격 간염으로의 진행이 흔한데 소아에서는 0.4% 이하이지만 50세 이상의 연령에서는 3%를 넘어서 연령이 예후를 결정하는 중요한 지표로 간주된다⁵⁾.

간외 합병증으로는 Guillain-Barre 증후군, post-viral encephalitis, 담낭염, 췌장염, 혈관염, 관절염, Gianotti-Crosti 증후군 등이 있으며 이외에도 자가 면역 양상의 용혈, 재생불량성 빈혈, 급성 신부전, 간질성 신염 등이 있다. A형 바이러스는 7종의 유전형이 있으며 국내의 경우 IA형이 주된 형으로 알려져 있으나 특정 유전형에 따른 임상양상이나 경과에는 차이가 없으며 재감염은 IgG 항체가 형성된 후에는 매우 드물지만 발생하기도 한다.

A형 바이러스의 전파 경로는 대개가 경구 감염으로 추정하나 기존 보고에 의하면 많은 경우에서 감염원을 파악할 수 없었으며, 최근 대전과 충남지역에서의 급성 A형 간염의 임상 보고에서도 정확한 감염원을 확인하기 어렵고, 미국에서도 약 50%에서 감염원을 찾기 어려운 점, 또한 다른 보고에서 혈우병 환자와 약물 중독 환자에서 A형 간염의 빈도가 높다는 점은 비경구로도 감염됨을 의미하며 이러한 경로에 대한 전문적이고, 대규모적인 연구가 필요하리라 생각된다. 또한 B형 또는 C형 간염 바이러스에 감염된 환자에서 A형 간염이 중복 감염된 경우는 임상경과가 더 중하여 일부에서 전격 간염으로의 진행과 간 질환으로 인한 사망률이 더 높다는 외국 보고가 있다^{6,7)}. 이 등의 연구⁸⁾에서는 B형 간염바이러스 보유자가 5.6%, C형 간염 바이러스 보유자가 1.1% 관찰되었으나 임상경과에서는 특이한 소견은 보이지 않았다. B형, C형 간염 보유자의 경우 A형 간염에 대한 예방 접종이 필요성이 제시되나 만성 간 질환의 소견이 없는 B형 또는 C형 보유자에게는 접종을 권유하지 않으며 간이식 대기자와 이식 환자에서는 접종을 권장하고 있다. A형 간염의 환자 연령층은 최근의 보고를 종합해 보면^{8,9)} 평균 연령이 26~29세로 30대 이하의 환자가 대부분을 차지하여 30세 이하의 인구 집단은 급성 A형 간염의 고위험군의 하나로 간주할 수 있다고 생각된다. A형 간염의 계절별 발생 분포는 가을이 가장 흔한 것으로 알려져 있으나 최근의 보고는 계절별 차이가 없이 골고루 발생하고 있다.

A형 간염의 백신은 포르말린으로 불 활성화시킨 것

으로 면역원성이 매우 강하여 예방 효과는 94~100%로 뛰어나나 만성 간질환이 있거나 면역 억제 환자, 장기 이식 환자와 노인에서는 효과가 떨어진다. 현재 미국에서 추천하는 접종 대상자는 12~24개월된 유아, 유행지역으로의 여행자 및 장기체류자, 주기적으로 A형 간염이 집단 발생하는 유행 지역의 소아, 남성 동성 연애자, 불법약물 사용자, 직업적으로 A형 간염에 노출될 위험이 있는자, 만성 간질환 환자 등의 고 위험군과 항체 획득을 원하는 모든 사람이다.

이번 내과학회지에 보고된 김 등의¹⁰⁾ 연구에서는 10년간 한 지역에서 발생한 A형 간염의 임상양상을 조사한 결과 2000년 이후로 환자 발생이 증가하며, 발병 연령은 주로 20대 및 30대 성인에서 주로 발생하고 소아보다 성인에서 더 심한 간기능 손상이 관찰되어 A형 간염에 대한 관심 및 예방 대책의 기초 자료로 제시하였다. 이 연구의 발표 내용이 다른 국내 연구의 임상양상과 비교하여 특이한 차이가 없고, 대상이 전국적인 규모가 아닌 한 지역을 대상으로 했다는 한계점을 가지고 있지만 국내에서 드물게 비교적 장기간의 임상결과를 조사하였고, 대상 환자는 작지만 소아 환자와 성인 환자의 임상 경과를 같이 비교하여 보고하였다는데 의미가 있는 것으로 생각된다.

결론적으로 A형 간염은 국내에서 점차로 증가하는 추세를 보이고 있으며 이러한 증가 원인에 대한 대규모 역학적 원인을 밝히고 전국 규모의 항체 유행율의 연구를 시행하여 A형 간염의 고위험군에 대한 재평가와 이에 대한 적극적인 예방 접근이 필요하다고 생각된다.

Key Words : Acute, Viral hepatitis A

중심 단어 : 급성, A형 바이러스

REFERENCES

- 1) Feinstone SM, Kapikian AZ, Purceli RH. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. *Science* 182:1026-1028, 1973
- 2) 홍원선, 김정룡. 서울 지역에 있어서의 A형 간염 및 B형 간염 바이러스 감염에 의한 혈청 역학적 조사. 대한내과학회지 25:19-26, 1982
- 3) 정길만, 임형준, 권오상, 박영태, 김진호, 연종은, 권소영, 변관수, 이창홍, 최석주, 김주현, 임규성. 경인 지역에서 현증 A형 간염의 발생 양상(초록) 대한내과학회지 51:69, 1996

- 4) 최원, 엄희섭, 김인한, 이돈행, 김범수, 김형길, 권계숙, 조현근, 신용운, 김영수. 경인 지역 급성 A형 간염의 발병 양상 및 IgG anti-HAV 양성률. 대한소화기학회지 34:69-75, 1999
- 5) Kyrilagkitis I, Cramp ME, Smith H, Portmann B, O'Grady J. *Acute hepatitis A virus infection: a review of prognostic factors from 25 years experience in a tertiary referral center. Hepato-gastroenterology* 49:524-528, 2002
- 6) Vento S, Garofano T, Renzini C. *Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. N Engl J Med* 338:286-290, 1998
- 7) Chu CM, Liaw YF. *Increased incidence of fulminant hepatic failure in previously unrecognized HBsAg carriers with acute hepatitis independent of etiology. Infection* 33:136-139, 2005
- 8) 이태희, 김선문, 이기세, 임의혁, 허규찬, 최용우, 강영우. 대전 서부와 인근 충남지역에서 발생한 급성 A형 간염의 임상 양상: 단일기관 경험 47:136-143, 2006
- 9) 송문희, 임영석, 송태준, 최정민, 김재일, 전재범, 김미영, 변대근, 이한주, 정영화, 이영상. 최근 3년간 급성 바이러스성 간염의 원인 분석. 대한내과학회지 68:256-260, 2005
- 10) 김대현, 박강진, 김상훈, 조성범, 이완식, 박창완, 주영은, 김현수, 최성규, 유종선, 김세종. 최근 10년간 광주·전남지역에서 발생한 A형 간염 환자의 임상적 특징. 대한내과학회지 72:131-137, 2007