

의 予 防 관 리

서울대 醫科大學 內科교수 >

Vaccine 이 개발되었다. pas, 등은 혈액투석실의 2 리 의료인과 96 명의 환자 1 달간격으로 3 번 그리고 에 추가 접종하여 환자 및 에게 각각 60%와 93% 체(anti-HBs)의 양전을 얻었다. 연자도 정제된 HBsA vaccine 으로 사용하여 매 을 대상으로 접종효과를 얻었는데 약 90%에서 an Bs 를 생성하였고 HBsAg 혈을 줄이고 임상적인 B 도 효과적으로 예방할 수 있 관찰하였다.

인 1980년에 Sumuness' erk Institute 에서 제조한 인으로 비활성화한 정제된 e 을 사용한 대단위의 무, 2 중검사를 시행하여,accine 을 안전하고 효과 확실히 증명하였다. 1083 명의 B형간염 바이러스

합을 관찰하였는데 접종하지 않은 군에서는 각각 18% 및 27%에서 발생하였으나 접종한 군에서는 각각 1.4% 및 3.4%로서, 접종을 받은 사람들에서 92%의 감소율을 나타내었다.

이러한 결과는 미국에서 同性 연애자와 같은 B형바이러스의 감염의 위험이 높은 집단을 대상으로 B형간염바이러스에 대한 vaccine 의 예방효과를 밝힌 것으로서, B형간염의 위험이 적은 모

로 모든 국민이 B형간염 vaccine 의 접종대상이 된다고 생각된다.

특히 B형 간염바이러스에 의한 만성 간염질환의 원인이 HBsAg 陽性인 모계로부터 조기 감염에 의한 것으로 강력히 시사되는 점으로 미루어 적어도 우리나라와 같은 B형 간염바이러스 감염이 만연되고 있는 지역에서는 B형 간염에 대한 예방접종을 출생 직후에 시행함이 가장 효과적일 것으로 생각된다.

이를 뒷받침하는 연구가 최근 B형 간염 바이러스 만연지역인 Senegal 의 어린이들을 대상으로 시행되었는데 2세미만의 어린이에게 1개월간격으로 3번 Vaccine 을 접종한 후 2년동안 추적 검사하여 HBsAg 의 보유율이 85% 감소됨을 관찰하였고 이어서 26명의 생후 1개월 미만의 신생아를 대상으로 1개월 간격으로 3번 접종하여 약 95%에서 혈청의 anti-HBs 의 陽轉을 관찰하였다. 특히 주목할 것은 HB

인 HBsAg 만성 보유자가 전국에 적어도 2백50만명 이상이었으므로, 생산원은 무진장한 상태에 있다.

그러나, 수년이나 십여년이 지나면 Vaccine 에 의하여 B형 바이러스 감염이 줄어서 자연히 B형 간염 보유자도 줄고 따라서 생산원도 줄게 될 것이다.

② Vaccine 의 안전성 검사
생산된 Vaccine 은 사용하기 전에 안전성 검사를 위하여 침팬지에 주입 후 6개월간 관찰할 것을 WHO에서 권고하고 있으나 실제로 우리나라에서는 침팬

혈청에서 얻은 Vaccine 을 이용한 능동 면역이 가장 효과적임을 지적하였다.

그런데 이 Vaccine 도 면역성을 유발시키는데는 매우 효과적인 장점을 가지고 있지만 그 생산원이 사람의 혈청이라는 점에서 정제하고 안전성 검사를 거쳐야 하는 생산과정의 복잡성과에 따라 공급가격이 비싼 단점이 있다.

또한 앞으로 B형 간염이 효과적으로 예방되면 생산원이 줄어들어 Vaccine 생산에 한계를 가져올 것이다.

Vaccine 의 安全性

지를 구하기가 힘들고 또한 B형 간염바이러스 감염이 만연되고 있는 지역이므로 실험동물 Vaccine 접종 이외의 다른 전파 방법을 통하여도 쉽게 감염될 수 있으므로 WHO가 권고하는 방법으로 안전성을 검사하기에는 매우 어려운 실정이다. 따라서 精製 및 비활성화 과정을 철저히 하고 생산된 Vaccine 을 전자현미경으로 관찰하여 B형 간염 바이러스가 없음을 증명하는 방법 등의 다른 검사방법들이 강구되어야 할 것으로 생각된다. 이런 침팬지 실험을 대체할 수 있는 방법이 모색된다면 Vaccine 생산 가격은 훨씬 경감될 것이다.

③ Vaccine 국내 생산을 위한 정책적인 배려
B형 간염 표면 항원 만성 보유자의 혈청으로부터 Vaccine 을 얻는 기술적인 면은 이미 국내에도 개발되어 있는 상황이며, 생산원인 혈청도 풍부하고 저렴하게 얻을 수 있다는 장점을 고려하여 값싸며 안전하고 효과적인 Vaccine 의 다량 생산에 박차를 가할 수 있는 정책적인 뒷받침이 있기를 기대한다.

이러한 현재 개발된 Vaccine 의 결점을 보완하기 위하여 새로운 방법을 이용한 Vaccine 의 개발에 대한 연구가 한창 진행 중에 있다. 이들 중에는 E. coli 에서 DNA 재결합법을 이용하여 순수한 HBsAg 를 얻는 방법, Zuckerman 등이 개발한 purified polypeptide Vaccine, HBsAg 를 생산하는 원핵생 간암세포를 배양하여 얻는 방법, 또한 HBsAg 의 아미노산의 sequen- ce 가 확인됨에 따라 직접 합성하는 방법 등이 있는데 이들 모두의 결점은 사람의 혈청에서 얻은 vaccine 보다 면역성이 훨씬 떨어진다는 점이다.

최근에는 캘리포니아 대학의 Rutter 등은 yeast 세포를 이용하여 유전 공학적인 방법으로 glycosylated HBsAg 를 생산하였는데 이것은 glycosylation 이 되어 있으므로 E. coli 에서 얻은 HBsAg 나 polypeptide vaccine 보다도 면역성능이 같아 현재 가장 유망한 방법으로 기대되고 있다.

결론적으로 B형 간염은 안전하고 효과적인 vaccine 이 개발됨에 따라 정복될 날이 멀지 않은 것으로 생각된다.

Vaccine 의 危險性

가 B型肝炎豫防에 効果

의 위험이 높은 남자 동자들을 대상으로 vaccine 을 접종하였는데 1차접종으로 2 에 77%에서 anti-HBs 가 을 관찰하였고 1달 후 및 후에 추가접종을 하면 an s 의 생성율은 96%로 증 1년반이상 지속됨을 확 다.

처음 18개월동안 추적관 결과 anti-HBs 의 陽轉은 나 실재적으로 B형간염 스성간염 및 감염도 감소

든 美國人을 대상으로 접종이 필요함을 시사하는 소견은 아닌 것이다. 현재 미국에서는 의료종사자·마약중독자·변태성욕자 및 동

sAg 양성인 어머니로부터 태어난 新生兒에서도 모두 부작용 없이 anti-HBs 陽轉을 나타낸다. 점이다.

이러한 점으로 미루어 우리나라에서는 새로 태어나는 모든 新生兒 및 HBsAg 및 anti-HBs 을 성인 모든 成人이 接종의 대상이 된다고 할 수 있다. 한편 HBsAg 양성인 성인에게 Vaccine 을 접종하더라도 전혀 부작용이 없으며 anti-HBs 양성인 성인에게 주면 오히려 추가접종의 효과가 있으므로 앞으로 vaccine 이 다량 생산되어 가격이 저렴하게 된다면 B형 간염바이러스 감염에 대한 사전의 검사없이 모든 성인에게 접종할 수 있게 될 것이다.

展望 및 結論

이상 B형 간염의 예방에 대하여 언급하였는데 일반적인 위생적 조치나 수동 면역법도 중요하지만 HBsAg 만성 보유자의

<끝>

“分裂病은 加齡과 더불어 改善된다”

家族社會의 支持 恢復의 열쇠는...

베네즈다(美메릴랜드州)發 - 精神分裂病 이, 반드시 絶望的인 精神疾患이 아니라는 것은, 醫學文獻이나 일반新聞에 자주 보도 되고 있는데, 최근의 연구결과는 精神分裂病환자의 20~30%가 完全 회복되고, 약 40%가 현저하게 개선된다는 사실을 시사하고 있다.

Center for Studies of the Mental Health of the Aging 과 Center for Studies of Schizophrenia 가, 최근 미국립 위생연구소(NIH)에서 개최한 中老年의 精神分裂病에 관한 會議에서의 발표에 의하면, 老化 과정에 作用하는 어떠한 因子가, 分裂病을 멈추게 한다고 했다.

스위스·베른大學 社會精神科의 Luc Ciompi 박사는, 最長35년에 걸쳐 환자를 추적한 3건의 연구결과에서 70세를 지나도 分裂病의 심한 殘留효과가 인정되는 것은, 불과 20%정도이며 「노화 과정이 많은 환자 에선 寬解효과를 가져오고 있고, 가장 重症 증상은 消失되는 것 같다」고 말했다.

같은 소견은 더욱 長期間(40~50년) 환자를 추적한 소련의 數件의 연구에서도, 미국에서 현재도 진행중인 연구에서도 인정되고 있다.

버몬트大學의 Courtenay Harding 박사는, 1955년에 州立精神병원을 退院한 分裂病환자 270例를 추적하고 있다. 대부분

의 환자는, 社會復歸訓練시설에서 리해빌리테이션을 받았으나, 25년이 되어서 실시된 가장 최근의 조사에서는, 73%가 分裂病증상을 나타내지 않았다. 이 그들의 82%는 연령이 60세 이상 이었다고 했다.

Ciompi 와 Harding 兩박사, 거기에 런던 精神科學 연구소의 John Wing 박사는, 이러한 환자의 현저한 회복의 關鍵을 환경

“絶望的疾患 아니다” 最長35년간追跡도

적 요인, 즉 최초의 治療 후에 가족이나 社會로부터 받는 支持라고 생각하고 있다.

Wing 박사가 보고한 영국의 연구는, 分裂病者의 症狀이 환경에 의해 變動, 支持가 약한 환경에서는 惡化되고, 반대로 支持가 강하면 症狀이 경감된다고 시사했다.

이러한 사실을 뒷받침하는 확실한 증거는 없으나, 연구의 분석결과는 이러한 경향을 뒷받침하고 있다. 그러나 이 관찰결과에서, 遺傳的 素因이 처음부터 發病에 이르

지 않았든지, 노화의 다른 要因이(生化學的인 것 등) 고령에서의 症狀소실에 關與하고 있지 않는다는 것은 분명하지 않다.

또 노화가 언제나 좋은 결과를 가져온다는 것도 확실하지 않다. 이 회의에서, 수명의 의사는, 파라프레니라고 불리는 일종의 精神分裂病이 주로 고령자에 나타난다고 보고했다.

이것이 分裂病과 다른가의 여부에 대해 論議가 되었으나(환자의 대부분은, 이전에 分裂病으로 진단되고 있었다), 파라프레니환자가 特徵的인 偏執的 성격의 소유자라는 점에 대해서는, 全員の 의견이 일치되었다. 이것은 성격이나 감정표현이 經時的으로 부드럽고, 평탄화하는 弱年期發症의 分裂病과 대조적이다.

또 파라프레니환자에는 知覺, 특히 聽覺(일부에서는 視覺) 상실의 病歷이 있는 경향이 인정된다. 영국·케임브리지 大學의 Martin Roth 박사에 의하면, 파라프레니의 첫 단계는 극단으로 의심이 많고, 집안에 들어박히는 경향이 特徵이라고 했다. 이것은 知覺상실이 가져오는 것일지도 모르나, 어느 경우에서도 공격성이나 심한 幻聽을 포함, 매우 심한 症狀이 나타난다. 症狀은 보통, 分裂病이나 精神科 치료에 사용하는 藥劑로 충분히 조절될 수 있다고 했다.

Vaccine 美國FDA서 公認

B형 바이러스성 간염의 예방 방법은 ①바이러스의 전파경로를 차단하는 일반적인 조치 ②면역 혈청 글로블린(IG) 및 B형 간염 면역 글로블린(HBIG) 등을 이용한 受動免疫 ③안전하고 효과적인 vaccine에 의한 能動免疫 등 세가지로 대별할 수 있다.

공중보건상 B형 간염을 막는 가장 중요한 방법은 가능한 한 감염원에 노출되는 기회를 줄이는 일반적인 조치이지만 이 방법만으로는 완전히 B형 간염을 예방할 수 없으므로 B형 간염의 철저한 관리와 예방을 위하여서는 좀 더 효과적인 수동 혹은 능동 면역법의 개발이 요구되고 있는 상황이다.

그런데 다행히도 최근 수년간에 그들에 대한 광범위한 발전이 있어서 B형 간염의 예방을 위한 ISG 및 HBIG 사용에 대한 공식적인 추천 사항이 결정되었으며, 최근 개발된 Vaccine에 대하여 미국의 FDA가 효과와 안정성을 공인한 실정이다.

이에 演者는 B형 간염을 예방하는 일반적인 조치를 간단히 설명하고 수동 및 특히 능동 면역법의 최근의 발전 현황을 소개하고자 한다.

◇ 一般的인 措置들

공중보건상 가장 중요한 B형 간염의 예방법인 일반적인 조치들이란 B형 간염의 전파 경로를 이해하고 감염원에 대한 노출을 가능한 한 줄이는 방법으로 결국 각 개인이 자신의 위생상태를 개선 유지해 나가는 것인데 실제적인 방법으로는 항상 손을 깨끗이 씻는 것이 가장 중요하다.

혈청내 B형 간염 바이러스는 매우 안정한 상태에 있으며 넓은 범위의 온도와 습도의 변화에서도 생존이 가능하다.

혈청내 B형 간염 바이러스의 감염능력은 마이너스 20℃에서 15년, 실온에서 6개월, 60℃에서 4시간 지속된다.

소독멸균방법중 가장 간편하고 좋은 방법은 열처리법으로서 다음과 같은 처리로 바이러스는 감염능력을 잃게 된다. ① 100℃ 끓는 물에서 10분 ② 압력증기(autoclaving)에서 15분 ③ 160℃ 건조 열에서 2시간 등이며 40% 포르말린에서는 12시간이 지나야 비활성화 된다.

B형 간염의 위험도가 높은 특이 상황에서 생활하거나 직업하는 사람들을 위하여 다음과 같은 사항들이 추천되고 있다.

家庭內

B형 간염 환자와 친밀히 접촉하는 가족 및 배우자는 감염의 위험도가 높다.

그러므로 환자와 친밀히 접촉하는 가족들에게는 B형 간염이 혈액뿐만 아니라 타액 정액 등의 다른 체액에 의해서도 전파될 수 있음을 인식시켜 손을 깨끗이 씻고 면도날·치솔·수건·손톱깎기 등의 공동 사용을 피하고 배우자 사이에서는 전염력이 높은 B형 간염의 급성기에서는 키스나 성적 접촉을 피하도록 한다.

病院

모든 HBsAg 양성인 사람이 B형 간염을 전파시키는 것이 아니므로 일반 병동에서 감염 환자나 HBsAg 양성환자를 꼭 격리시킬 필요는 없으나 환자의 혈액이나 체액이 묻은 기구들은 조심스럽게 다루어져야 한다.

특히 재혈을 할 때는 1회용 주사기를 사용하고 사용되어 오염된 주사기 및 바늘은 위에 설명한 멸균법으로 소독 후 폐기하여야 한다.

환견 오염된 검사물이나 기구는 암막에 포장하거나 표시하여 취급에 주의하도록 추천되기도 하지만 이보다 더욱 중요한 것은 조심스럽고 위생적인 각 개인의

일상 행동이다.

血液 透析室

이곳은 환자 및 의료인에게 모두 B형 간염의 우려가 높은 곳이다. 그러므로 B형 간염에 대한 지속적인 감시가 필수적이며 HBsAg 음성인 사람은 정기적으로 HBsAg, anti-HBc, anti-HB 및 SGOT 등의 검사를 받는 것이 바람직하다.

B형 간염에 걸리기 쉬운 HBsAg 및 anti-HBs가 음성인 환자는 HBsAg 양성인 환자나 B형 바이러스 감염에 대한 정보가 없는 환자들로부터 격리시키는 것이 간염 예방에 도움이 된다.

실제적으로 가능하면 HBsAg 양성인 환자의 진료는 anti-HBs가 혈청내에서 검출되는 의료인이 맡으면 감염의 기회를 줄일 수 있을 것이다.

受動 및 能動 免疫法의 發展相

저능아 보육원

이곳은 아동뿐만 아니라 부모들에게도 B형 간염의 발생 빈도가 높다는 것은 잘 알려진 사실이다. 그러므로 보육원에서 저능아를 보살피는 부모들은 간염 전파 예방에 각 개인적인 위생상태의 개선에 대한 중요성을 깨닫고 상처나 피부를 치료할 때나 오염된 혈액이나 체액과 접촉한 후의 처리를 철저히 해야 한다. 각 개인의 용품은 공동사용을 삼가도록 한다. 그러나 HBsAg 양성인 아동들이 일상생활이나 특수교육 프로그램에 참가하는 것은 제한할 필요가 없다.

◇ B型肝炎의 受動免疫

B형 간염에 대한 수동 면역는 예방효과가 있는 anti-HBs를 함유하고 있는 면역 혈청글로블린(IG)이나 高力價의 순수한 anti-HBs인 HBIG(Hepatitis B Immune Globulin)를 주입하는 방법이다.

낮은 농도의 anti-HBs를 함유하는 ISG를 B형 간염 예방에 사용한 연구가 1971년 한국에 주류하고 있는 미군을 대상으로 최초로 시행되어 B형 간염 예방에 효과적이라는 결론을 얻은 바 있으며, HBIG는 Krugman에 의하여 최초로 사용되었는데, 실험적으로 아동에게 HBsAg 양성인 MS-2 혈청을 주입하고 4시간 후에 HBIG를 접종하여 약 70%에서 예방 효과가 있음을 관찰하였다.

ISG를 접종한 경우에는 40%에서 예방되었으며, MS-2 혈청만을 주입하고 ISG나 HBIG를 접종하지 않는 경우에는 모든 예에서 B형 간염이 유발됨을 관찰하였다.

이러한 최초의 ISG 및 HBIG가 B형 간염 예방에 효과적이라고 관정을 내린 이래로 이에 대한 효과관정을 위한 여러 연구가 있어 왔으나 일치되지 않는 연구 결과가 많아서 최근에는 연구 대안위의 무작위적 이중맹검사 시도되었던 바, 이중 중요한 몇몇 보고들을 살펴보고 일반적으로 효과가 인정되고 있는 상황을 설명하고자 한다.

노출된 HBIG의 豫防 효과

B형 간염 환자에 노출되기 전에 ISG나 HBIG를 접종하여 B형 간염의 발생을 관찰한 연구들이 B형 간염 발생의 위험이 높은 血液透析室의 환자 혹은 의료인을 대상으로 Desmyter, Larson 및 Prince 등에 의하여 이루어졌다.

이들의 보고들을 종합하면 ISG 보다는 HBIG가 좀 더 효과적인 것으로 나타나고 있다. 그러나 그 효과가 완전하지 못

하고 지속적인 효과를 나타내기 위해서는 적어도 4개월마다 반복하여 접종을 받아야 하며 그 가격이 매우 비싸다는 점 그리고 집에서 행하는 透析(home dialysis)으로써 B형 간염의 발생빈도를 줄일 수 있다는 점 등을 고려하여 HBIG의 일상적인 사용은 추천할만하지 못한 것으로 생각되고 있다.

노출후의 HBIG의 豫防 효과

급성 간염 발생후 2주내지 4주내에 간염 환자와 성적관계를 가진 배우자를 대상으로 한 Re-deker 등의 연구결과에 의하면 HBIG가 B형 간염에 대한 예방 효과가 있음이 시사되었고, HBsAg 양성인 혈액이 묻은 바늘에 우연히 노출된 의료인 및 일반인을 대상으로 한 Seeff 등 연구보고서에서는 HBIG가 ISG 보다 탁월한 효과가 있다고 주장하였다.

그러나 Grady 등은 Seeff 등과 같은 상황의 환자들을 대상으로 하여 ISG나 HBIG 간에는 예방

효과에 대한 유의한 차이는 없다고 보고한 바 있다.

만성 HBsAg 보유자인 어머니로부터 태어난 신생아를 대상으로 한 Bealey 등의 연구에서는 HBIG를 한번 주사하는 것은 단순히 HBsAg가 나타나는 잠복기를 길게 할 뿐 예방효과는 결여되어 있다고 보고하였다.

그러나 최근 일본에서의 시도에서는 어머니로부터 자식에게로 옮겨지는 B형 간염 바이러스의 수직감염을 막는데, HBIG가 매우 효과적임을 제시하고 있다.

현재까지 진행된 ISG 및 HBIG의 여러 상황에서 B형 간염을 막기 위한 예방효과에 대한 연구결과들은 서로 일치하지 않는 경우가 많은데 이러한 연구결과와 차이는 연구대상지, 추적기간, 그리고 감염진단의 범위의 상이에서 비롯되기도 하지만 그보다 더욱 중요한 원인은 ISG나 HBIG의 力價의 상이 때문으로 생각되고 있다.

HBIG 및 ISG의 공식적인 추천 사항

현재 HBIG는 HBsAg를 함유하고 있는 혈액이나 그 부산물에 직접 접촉된 경우, 오염된 바늘에 찔린 경우 및 피부의 파열 혹은 입이나 눈의 점막을 통하여 B형 바이러스가 체내로 진입된 경우 등에 공식적으로 추천되고 있

B型 肝炎, 感染源 노출 줄여야

다. 또한 임신 제 3기에 B형 급성 간염을 앓고 있는 어머니로부터 태어난 신생아들에게도 추천되고 있다. 그러나 만성 B형 간염 보유자로부터 태어난 신생아를 급성 간염환자와 性的 관계를 가진 사람에게 공식적으로 추천되고 있지 않다. 그러나 어머니가 HBsAg 양성인 경우에는 B형 간염 바이러스가 거의 대부분에서 자식에게로 수직감염을 일으킨다는 것을 고려할 때, HBsAg 양성인 어머니로부터 태어난 신생아에게도 출생 직후 HBIG를 접종하는 것이 타당하다고 생각된다.

간염원에 노출되기 전의 예방을 위하여서는 HBIG는 추천되지 않는다. 혈액투석실이라 저능아 보육원에서 쉽게 발생하는 B형 간염 바이러스 감염을 막는데는 오히려 조심스러운 위생조치들이 더욱 의의 있는 것으로 생각된다.

그러나 노출 전 예방이 꼭 필요한 경우에는 HBIG 보다는 ISG가 추천되는데 그 이유는 ISG를 주입한 후에 HBIG를 접종한 후 보다는 오히려 수동 면역가 더욱 빈번히 얻어지기 때문이다.

바이러스성 肝

金 丁

이론적으로는 이미 HBsAg 양성인 사람에게 HBIG를 주입하면 면역복합체 침착을 일으킬 것으로 생각되지만 실제로는 B형 간염 바이러스 보유자에게 우연히 HBIG가 주입된 예로서 이러한 부작용이 관찰된 경우는 없다. ISG나 HBIG 사용에 대한 금기 사항은 없다. 즉 임신부에서도 안전하게 사용할 수 있다. 그러나 단 한가지 결점은 가격이 엄청나게 비싸다는 것이다.

◇ 能動免疫

최근 각국의 여러 연구자들에 의하여 B형 간염에 대한 안전하고 효과적인 vaccine이 개발되었다.

그러나 이들 vaccine이 기존의 vaccine과 비교하여 다른 유일한 특징은 B형 간염 바이러스는 조직내에서 배양되지 않으므로 만성 B형 간염 바이러스 표면항원 보유자 즉 사람의 혈청으로부터 제조할 수 밖에 없다는 점이다.

이 이종에서도 특히 1981년 11월에는 Merk Institute의 Hillman 등이 개발한 간염 B vaccine이 미국의 FDA로부터 공인을 받게 되었으며 이것은 지난 십년 사이에 개발된 최초의 완전한 새로운 바이러스에 대한 vaccine이며, 또한 사람의 혈액으로부터 만들어진 vaccine으로서 미국내에서 인정을 받은 최초의 vaccine이다.

이러한 현실에서 지난 10년간 간염 B vaccine의 개발과정을 살펴보고 제조방법 및 이에 따른 문제점 그리고 현재까지 발표된 임상연구결과를 종합하고 vaccine 개발 및 접종에 대한 우리나라의 실정 그리고 앞으로의 전망 등에 대하여 언급하고자 한다.

최초의 「Vaccine」의 개발

1971년 Krugman 등은 B형 간염 바이러스를 함유하는 혈청을 희석 열처리하여 이를 정신택약이나 보육원의 아동들에게 접종한 후, B형 바이러스를 함유하는 혈청을 주입하는 실험을 통하여 B형 간염이 약 70%에서 예방됨을 관찰하였다.

Vaccine의 바이러스 구성 성분

B형 간염 환자나 만성 바이러스 보유자의 혈청에 존재 하는 anti-HBc, anti-HBs 및 anti-HBe 등의 3가지 B형 바이러스에 관련된 항체중에서 anti-HBc나 anti-HBe는 재감염에 대한 방어능력이 없는 반면에 HBsAg에 대한 혈청내 항체인 anti-HBs는 재감염에 대한 방어력이 있는 것이 확인되었다.

그러므로 B형 간염 바이러스 감염의 예방을 위한 vaccine을 개발함에 있어, 생명력과 감염력이 없는 잘 정제된 HBsAg를 접종하여 혈청내에 anti-HBs를 생성하도록 하는 것이 이론적으로 매우 타당하다고 할 수 있다.

실제로 현재 임상실험에 이용되고 있는 vaccine이나 FDA의 공인을 받은 Merk Institute의 vaccine도 모두 이 순수 정제된 HBsAg를 사용하고 있다.

Vaccine의 生産源 및 精製

B형 간염 바이러스는 조직내에서 배양되지 않으므로 vaccine 구성 성분인 HBsAg는 결국 HBsAg를 가진 무증상인 HBsAg 양성 보유자의 혈청으로부터 얻을 수 밖에 없다.

그러나 HBsAg 양성 보유자 혈청내에 HBeAg가 양성이면 감염력이 높으므로 HBsAg를 생산하는데는 HBeAg 음성인 혈청을 사용할 것을 WHO에서 권고하고 있다.

대부분의 연구자들은 완전한 바이러스와 분리하기 쉽고 감염력이 적은 22nm의 구형입자를 정제하여 사용하는 데 정제하는 방법으로는 초원심분리 혹은 affinity chromatography를 이용하며, 최종적으로는 속주의 항원을 제거하기 위하여 pepsin으로 소화처리를 하게 된다.

ISG 및 H

Vaccine의 위험성과 Vaccine B型 바이러스의 非活動化

혈청으로부터 정제된 HBsAg를 구성 성분으로 한 Vaccine을 제조사함에 따라 지금까지 제기된 위험성들은 ① 혈청 단백질 오염 ② LSP(liver specific protein)의 오염 ③ cytomegalovirus나 non-A, non-B 바이러스의 오염 및 ④ 살아남아 있는 B형 간염 바이러스의 오염 등인데 실제로 임상적으로 문제가 되는 것은 ④이다.

현재까지 이용되고 있는 어떤 정제 방법도 Vaccine내의 B형 간염 바이러스를 모두 제거할 수 없으므로 비활성화 과정이 필요하게 되는데 흔히 열처리하거나 포르말린 처리를 하는데 후자가 많이 이용되고 있다.

Vaccine의 安全性 검사

정제 과정과 비활성화 과정을 거친 Vaccine이라 하더라도 B형 간염 바이러스 간염의 위험을 줄이기 위하여 사람에게 사용하기 전에 우선 침팬지에게 접종한 후 6개월 동안 추적 검사하여 생화학적 및 면역학적 증거가 없는 것에 한하여 사용하도록 WHO가 권고하고 있다.

그래서 Vaccine을 정제하여 안정성까지 검사한 후 사람에게 접종 가능하게 되기까지는 65주의 주기가 필요하게 되는데, 이런 한번 생산하는데 걸리는 주기는 현재까지 시판되는 어떤 Vaccine 생산에서 보다는 긴 기간이다.

그러므로 당연히 가격도 비싸지게 되는데 현재 미국에서 생산 중인 Vaccine의 가격은 3번 맞는데 약 120만까지 될 것으로 예상되고 있다.

또한 안전성 검사를 위한 침팬지의 공급도 충분하지 못한 실정이다. 그러므로 현재 안전성 검사를 위한 다른 방법이 강구 중에 있으며 B형 바이러스의 정제나 비활성화에 대한 좋은 방법이 개발되면 침팬지를 이용한 안전성 검사의 중요성은 줄어들 것으로 기대된다.

臨床實驗成績

위에 언급한 바와 같이 정제, 비활성화 및 안전성 검사를 거친 Vaccine으로 임상실험이 가능하게 되었으며 최근에는 매우 만족할만한 효과와 안전성이 인정