

간기능 검사상 이상을 보인 환자에서의 HBV 표식자 발현 양상

영남대학교 의과대학 내과학교실

최정규 · 이용원 · 최진명 · 정문관 · 이현주 · 김종실

서 론

대상 및 방법

HBV(Hepatitis B Virus)의 표식자로서 HBsAg 이 발견된 이래 AntiHBs, HBeAg, AntiHBe 및 AntiHBC가 밝혀져 최근에는 5 가지를 검사할 수 있게 되었으며¹⁻⁶⁾ 각종 간질환에서의 발현 양상과 각 표식자가 나타내는 임상적 의미에 대해서도 많은 연구 및 보고가 되어 있다⁹⁻²²⁾

HBV는 급성간염, 만성간염, 간경변증, 원발성 간암 등 간 자체의 질환 및 간 외 증상들을 나타내는 원인으로 밝혀져 있으며^{23-27, 37, 38)} 최근에는 각 표식자들의 발현 및 소실에 따라 각각 다른 종류의 간 질환이 발생된다는 관련성에 대한 연구 보고도 된 바 있고^{3, 17, 19, 22, 28-32)} 특히 HBeAg과 AntiHBe의 검출에 대해서는 만성간염, 간경화증, 간암의 순서로, 즉 만성간질환의 중한 상태일수록 HBeAg의 발현율이 낮은 것으로 나타나 있다.^{17, 28)} 우리나라에서도 각종 간질환에서의 HBV 표식자들의 발현 양상과 그 의의에 대해서 보고된 바 있으나 아직 표식자가 발견되어 있지 않은 Non A, Non B 바이러스에 의한 간질환의 가능성도 있음을 시사하는 많은 보고에 의한다³³⁻³⁶⁾ HBV에 이환된 환자에서 동반되는 간질환이 HBV에만 의한 것으로 보기에는 미흡한 것으로 생각된다.

따라서 저자들은 간기능의 이상을 보인 환자중 HBV가 원인일 가능성이 어느 정도이며, 각종 간질환의 발생과 표식자의 발현 양상과의 관계는 어떠한지를 알기 위해서 비교군과 함께 조사하여 다음의 성적을 얻었기에 보고하고자 한다.

1. 대 상

1984년 3월부터 1985년 11월까지 영남대학 병원에 내원한 환자의 임상 및 검사실 소견을 근거로 하여 간 자체의 이상으로 간기능 검사상에 이상을 보였거나, 간기능에 이상이 없어도 건강 진단을 목적으로 혈청중 HBV 표식자 5가지를 모두 조사한 307명을 대상으로 하였으며, 만성간염과 원발성 간암 환자의 일부는 조직검사로 확인되었으며, 나머지 환자는 각각 3 내지 6개월 이상 SGOT, SGPT치의 이상 상승을 보인 환자와 간주사상 공간점유병변과 혈청 α FP이 400ng/ml 이상인 환자에 한하여 진단하였다. 보유자는 6개월 이상 HBsAg을 보유한 자각증상이 없는 환자로 규정하였고, 비교군은 간질환의 자각 및 타각적 증상이 없으며 간 이외의 질환으로 인하여 SGOT나 SGPT의 증가를 보일만 한 원인이 없는 사람으로서 HBV에 이환 되었을 위험성이 높은 검진자, 이환된 사실을 더 정밀하게 확인하기 위한 환자, 예방을 필요로 하는 사람 및 간기능에 이상이 있어 HBV의 모든 표식자를 조사한 129명을 대상으로 하였다.

2. 방 법

분리한 혈청을 -20°C 에 냉동 보관한 후 HBsAg, AntiHbc, HBeAg, AntiHBe 및 AntiHBC를 Solid phase radioimmuno-assay kit인 AUSRIA II-125, AUSAB, Abbot HBe 및 CORAB를 사용하여 조사하였다.

성 적

1. 연구군과 비교군의 연령 및 성별분포

양 군의 대상환자의 연령은 6개월에서 75세 사이였으며, 각종 간질환 환자는 20~59세 사이에 대부분 분포되어 있었고, 남녀별 빈도는 2.9:1로 남자에 많았다(Table 1). 연구군은 각종 간질환 환자와 보유자로 하였다.

2. 각종 간질환 환자와 보유자에서의 연령 및 성별분포(Table 2).

각종 간질환은 모두 남자에서 더 많은 것으로 나타났으며, 만성간염, 간경변증, 원발성 간암의 순서로 남녀비가 점점 더 남자에서 높게 나타났다 HBsAg보유자 14명은 SGOT, SGPT 추적검사중 6명에서 이상 상승을 보였다.

3. 비교군에서의 연령 및 성별분포

비교군은 혈청 GOT, GPT치가 정상인군과 이상 상승을 보인 군의 두 군으로 나누었다(Table 3)

4. 각종 간질환 환자와 보유자에서의 HBV 표식자 발현양상(Table 4).

Table 1. Age and sex distribution in study and control groups

| Age | Study group | | | Control group | | |
|-------|-------------|--------|-------|---------------|--------|-------|
| | Male | Female | Total | Male | Female | Total |
| ~15 | 10 | 5 | 15 | 4 | 1 | 5 |
| 16~19 | 4 | 3 | 7 | 3 | 2 | 5 |
| 20~29 | 30 | 11 | 41 | 17 | 5 | 22 |
| 30~39 | 27 | 7 | 34 | 17 | 8 | 25 |
| 40~49 | 30 | 7 | 37 | 12 | 8 | 20 |
| 50~59 | 25 | 9 | 34 | 14 | 11 | 25 |
| 60~69 | 6 | 4 | 10 | 12 | 9 | 21 |
| 70~ | | 1 | 1 | 4 | 2 | 6 |
| Total | 132 | 46 | 178 | 84 | 48 | 129 |

Table 2 Age and sex distribution in various liver diseases, and carriers.

| Age | No. of Cases | A. V. H.* | | C. H. | | L. C. | | P. H. | | Carrier | |
|-------|--------------|-----------|----|-------|----|-------|----|-------|----|---------|----|
| | | M. | F. | M. | F. | M. | F. | M. | F. | M. | F. |
| ~15 | 15 | 0 | 1 | 6 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 1 |
| 16~19 | 7 | 2 | 1 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 20~29 | 41 | 16 | 5 | 12 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 2 |
| 30~39 | 34 | 3 | 2 | 15 | 3 | 4 | 0 | 3 | 0 | 0 | 1 |
| 40~49 | 37 | 4 | 1 | 18 | 4 | 6 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| 50~59 | 34 | 1 | 2 | 7 | 2 | 11 | 3 | 6 | 2 | 0 | 0 |
| 60~69 | 10 | 0 | 0 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| 70~ | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 178 | 26 | 13 | 61 | 18 | 23 | 7 | 14 | 2 | 8 | 6 |

* A. V. H. : Acute Viral Hepatitis, C. H. : Chronic Hepatitis
L. C. : Liver Cirrhosis, P. H. : Primary Hepatoma, M. : Male, F. : Female.

5. 비교군에서의 HBV 표식자 발현양상
(Table 5).

6. 각종 간질환 환자, 보유자 및 비교군에
서의 HBeAg과 AntiHBe의 발현양상 (Table 6).

Table 3. Age and sex distribution in control group

| Age | No. of Cases | ↑ GOT &/or GPT | | Normal GOT & GPT | |
|-------|--------------|----------------|--------|------------------|--------|
| | | Male | Female | Male | Female |
| ~15 | 5 | 1 | 1 | 3 | 0 |
| 16~19 | 5 | 1 | 0 | 2 | 2 |
| 20~29 | 22 | 8 | 0 | 9 | 5 |
| 30~39 | 25 | 5 | 3 | 12 | 5 |
| 40~49 | 20 | 6 | 4 | 6 | 4 |
| 50~59 | 25 | 7 | 6 | 7 | 5 |
| 60~69 | 21 | 4 | 4 | 8 | 5 |
| 70~ | 6 | 0 | 1 | 4 | 1 |
| Total | 129 | 32 | 19 | 51 | 27 |

Table 4. Occurrence of HBV markers in various liver diseases & carriers

| Disease | No. of Cases | HBsAg | AntiHBs | HBeAg | AntiHBe | AntiHBc | All negative |
|---------|--------------|------------|-----------|-----------|-----------|------------|--------------|
| A. V. H | 39 | 26 (66.7) | 0 | 20 (51.3) | 0 | 31 (79.5) | 2 (5.1) |
| C. H. | 79 | 50 (63.3) | 17 (21.5) | 36 (45.6) | 16 (20.3) | 69 (87.3) | 4 (5.1) |
| L. C. | 30 | 11 (36.7) | 11 (36.7) | 7 (23.3) | 7 (23.3) | 30 (100) | 0 |
| P. H. | 16 | 13 (81.3) | 5 (31.3) | 5 (31.3) | 9 (56.3) | 16 (100) | 0 |
| Carrier | 14 | 14 (100) | 0 | 9 (64.3) | 4 (28.6) | 13 (92.9) | 0 |
| Total | 178 | 114 (64.0) | 33 (18.5) | 77 (43.3) | 36 (20.2) | 159 (89.3) | 6 (3.3) |

* () : percent.

Table 5 Occurrence of HBV markers in control group

| Control group | No. of Cases | HBsAg | AntiHBs | HBeAg | AntiHBe | AntiHBc | All negative |
|------------------|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|--------------|
| ↑ GOT &/or GPT | 51 | 12 (23.5) | 25 (49.0) | 9 (17.6) | 13 (25.5) | 41 (80.4) | 9 (17.6) |
| Normal GOT & GPT | 78 | 23 (29.5) | 32 (41.0) | 7 (9.0) | 21 (26.9) | 65 (83.3) | 10 (12.8) |
| Total | 129 | 35 (27.1) | 57 (44.2) | 16 (12.4) | 34 (26.4) | 106 (82.2) | 19 (14.7) |

* () : percent

Table 6. Prevalence of HBeAg and AntiHBe

| Disease | A. V. H. (N=39) | C. H. (N=79) | L. C. (N=30) | P. H. (N=16) | Carrier (N=14) | Control | |
|---------|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| | | | | | | ↑ GOT &/or GPT (N=51) | Normal GOT & GPT (N=78) |
| HBeAg | 20 (51.3) | 36 (45.6) | 7 (23.3) | 5 (31.3) | 9 (64.3) | 9 (17.6) | 7 (9.0) |
| AntiHBe | 0 | 16 (20.3) | 7 (23.3) | 9 (56.3) | 4 (28.6) | 13 (25.5) | 21 (26.9) |

* (): percent

AntiHBe 양성인 환자는 급성간염에서는 한 예도 없었으며 원발성 간암인 경우에는 다른 간질환, 보유자 및 비교군에서 20.3~26.9%의 양성율을 보인데 비하여 56.3%에서 양성으로 나타났다

고 찰

HBV의 각종 표식자들을 혈청에서 조사할 수 있게 된 이후로 각 표식자들의 임상적, 역학적 및 병리적 의의에 대해 많은 연구 및 보고가¹⁻²²⁾ 되어 왔으며 아직도 새로운 사실들이 밝혀지고 있는 실정이다. 저자들은 HBV에 의한 간질환이 전염성인 까닭에 지역적인 차이가 있는지, 또 감염 후에 개체에 따라 다르게 진행되는 간질환의 양상이 HBV 표식자의 발현양상과 관계 있는가를 확인하기 위하여 비교군을 설정하여 조사를 하였다.

각종 간질환이 남자에게 더 많은 것으로 나타났다. 이는 다른 보고와^{18, 28, 32, 33, 39, 40)} 일치되었고 HBsAg의 발현율은 급성간염의 66.7%로 한국에서 이미 보고된^{39, 41, 42)} 62.3% 및 71.9%와 비슷하였으나, 만성간염의 63.3%, 간경변증의 36.7%, 및 원발성 간암의 81.3%는 비교군의 27.1%보다는 훨씬 높지만 서⁴¹⁾, 김⁴²⁾ 등의 보고 보다는 다소 낮은 빈도로 나타났으며 이것은 만성간질환의 발생이 HBsAg 이외의 다른 요인과 관계 있음을 시사하고 있다.

AntiHBs는 급성간염의 0%, 만성간염의 21.5%, 간경변증의 36.7%, 원발성간암의 31.3%, 비교군중 SGOT, SGPT가 증가된 군에서 49.0% 그리고 SGOT, SGPT가 정상인 군에서 41.0%가 양성으로 나타났고 이는 강등¹⁸⁾, 서⁴¹⁾, 유등⁴⁵⁾의 보고인 급성간염의 11.36~18.5%, 만성간염의

30.00~42.8%, 간경변증의 21.28~28.57% 그리고 원발성간암의 24.0~30.8%의 내용과는 다소 차이나는 성적을 나타냈으나 모든 결과에서 공통된 의미는 HBV에 대한 방어능력^{43, 44)}이 있는 개체에서도 각종 간질환이 동반된 것을 알 수 있으며, 이것은 HBV 이외의 다른 병인을 고려해야 할 문제점을 제시하는 것으로 생각된다.

HBeAg system은 최근 방사면역 측정법⁵⁾이 개발된 이후로 새로운 임상적 의의가 평가되고 있는 중이며 만성간질환에서 중한 정도에 따라서 HBeAg의 발현율이 저하되며 AntiHBe의 발현율이 증가되는 것으로 밝혀졌다.^{17, 18)} 배 등¹⁷⁾에 의하면 만성 활동성간염의 49.1%, 간경변증의 48.8% 및 원발성간암의 25.9%에서 HBeAg이 양성으로 나타났다고 했으며, 이는 저자들의 결과와 유사하였으나 HBsAg이 간경변증의 23.3%, 보유자의 64.3%에서 나타난 것과 AntiHBe가 보유자의 28.6%에서 나타난 결과는 다른 보고^{12, 17, 46~56)}와는 차이가 있었다. 특히 원발성간암의 경우 AntiHBe의 발현율이 56.3%로 다른 만성간질환에서 보다 높게 나타났으며 이는 다른 보고^{17, 28)}의 48.8% 및 64.5%의 결과와 유사한 것이었다. 비교군 중에서 간기능에 이상이 있는 군에서 HBeAg의 발현율이 더욱 높게 나타났고 무증상 보유자 14명중 6명(42.8%)에서 SGOT, SGPT의 이상 상승이 있었으며 다른 보고^{12, 46, 48~51, 57~75)}와도 유사하였다.

AntiHBe는 방어능력이 없는 항체로서 HBV의 감염을 의미하며 저자들의 경우, 각종 간질환 보유자 및 비교군에서 모두 79.5%~100%의 발현율을 나타냈으며, 이는 강 등¹⁸⁾의 보고와 유사하였으나 비교군에서도 82.2%의 발현율을 보여 AntiHBe 자체의 간질환에 대한 의의는 없는 것으로

생각되며, 이는 이 등³³⁾에 의한 결과와 일치하였다

요 약

저자들은 급성간염 39예, 만성간염 79예, 간경변증 30예, 원발성간암 16예, 보유자 14예 및 비교군 129예의 모두 307명을 대상으로 하여 SGOT, SGPT 및 HBV 표식자를 조사하여 다음의 결과를 얻었다.

1. HBsAg의 발현율은 급성간염의 66.7%, 만성간염의 63.3%, 간경변증의 36.7%, 원발성간암의 81.3% 및 비교군에서 27.1%인 것으로 나타났다.

2. AntiHbc의 발현율은 급성간염의 0%, 만성간염의 21.5%, 간경변증의 36.7%, 원발성간암의 31.3%, 보유자의 0% 및 비교군에서 44.2%로 나타났다.

3. HBeAg은 만성간질환중 만성간염에서 45.6%로 가장 높게 나타났고 AntiHBe는 원발성간암에서 56.3%로 가장 높았다.

4. AntiHbc는 각종 간질환, 보유자 및 비교군에서 높게 나타났으며 이는 AntiHbc자체는 간질환에 직접 관계가 없는 감염의 흔적으로 생각된다.

5. HBsAg 보유자 14명중 6명(42.3%)에서 혈청 GOT, SPT치의 이상 상승이 있었다.

6. HBV에 감염된 혈청학적 증거가 있으면서 간기능에 이상이 있을 때, HBV 이외에 non-A, non-B 바이러스, Delta agent 또는 타 바이러스나 관련된 다른 요인과의 관계가 있을 수 있는 점을 고려하여야 할 것으로 생각된다.

HBV의 5 가지 표식자가 모두 음성으로 나타난 환자는 급성간염의 5.1%, 만성간염의 5.1%에 달했으며, 이것은 HBV 이외의 다른 원인이 병인이 될 수 있음을 시사하며 비교군 중 SGOT, SGPT치의 증가를 보인 군에서는 17.6%, 정상 SGOT, SGPT치를 나타낸 군에서는 12.8%에서 모든 HBV 표식자가 음성으로 나타났다.

참 고 문 헌

1. Allison, A.C. and Blumberg, B.S. : An isoprecipitation reaction distinguishing human serum protein types. *Lancet*, 1:634, 1961.

2. Blumberg, B.S., London, W.T., and Sutnick, A.I. : Australia antigen as a hepatitis virus. Variation in host response. *Am. J. Med.*, 48:1, 1970.

3. Alweider, J., Rubenstein, D., and staff. : New antigen-antibody system in Australia antigen-positive hepatitis. *Lancet*, 11:1225, 1971.

4. Brzosko, W.J., Madalinski, K., Krawczyrinski, K., and Nowoslawski, A. : Duality of hepatitis B antigen and its antibody. I. Immunofluorescence studies. *J. Infect. Dis.* 127:424, 1973.

5. Frosner, G.G., Broderston, M., Papaevangelou, G., Sugg, U., Haas, H., Mushawar, I.K., Ling, C.M., Overby, L.R., and Deinhardt, F. : Detection of HBeAg and anti-HBe in acute hepatitis B by a sensitive radioimmunoassay. *J. Med. Virol.* 2:77, 1978.

6. Budkowska, A. : Immunochemical and morphological studies of hepatitis B core antigen isolated from the nuclei of hepatocytes. *J. Infect. Dis.* 135:463, 1977.

7. Hoofnagle, J.H., Gerty, R.J., and Barker, L.F. : Antibody to hepatitis B virus core in man. *Lancet*, 2:869, 1973.

8. Hoofnagle, J.H., Geretx, R.J., and Barker, L.F. : Antibody to hepatitis B core antigen. *Am. J. Med. Sci.*, 270:179, 1975.

9. Trepo, C.C., Magnus, L.O., Schaefer, R.A., and Prince, A.M. : Detection of e antigen and antibody. Correlation with hepatitis B surface and hepatitis core antigens, liver diseases, and outcome in hepatitis B infections. *Gastroenterology*, 71:804, 1976.

10. Takahasi, K., Imai, M., Tsuda, F., Takahasi, T., Miyakawa, Y., and Mayumi, M. : Association of Dane particles with e Antigen in the serum of asymptomatic carriers of hepatitis B surface antigen. *J. Immunol.* 117:102, 1976.

11. Hindman, S.H., Gravelle, C.R., Murphy, B.L., Bradly, D.W., Budge, W.R., and Maynard, J.E. : "e" antigen, Dane particles and serum DNA polymerase activity in HBs

- Ag carriers. *Ann. Intern. Med.* 85:458, 1976.
12. Nordenfelt, E. and Andéren-Sandberg, M. : Dane particle associated DNA polymerase and e antigen relation to chronic hepatitis among carriers of hepatitis B surface antigen. *J. Infect. Dis.* 134:85, 1976.
 13. Cappel, R., De Cuyper, F., and Van Beers, D. : "e" antigen and antibody, DNA polymerase, and inhibitors of DNA polymerase in acute and chronic hepatitis. *J. Infect. Dis.* 136:617, 1977.
 14. Okada, K., Kamizama, I., Inomata, M., Imai, M., Miyakawa, Y., and Mayumi, M. : "e" antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N. Engl. J. Med.* 294:746, 1979.
 15. Grady, G. F., and the US National Heart and Lung Institute Collaborative Study Group: Relation of e antigen to infectivity of HBsAg-Positive inoculation among medical personnel. *Lancet*, 2:492, 1976.
 16. Alter, H. J., Seeff, L. B. Kaplan, P. M., McAuliffe, V. J., Wright, E. C., Gerin, J. L., Purcell, R. H., Holland, P. V., and Zimmerman, H. J. : Type B hepatitis: the infectivity of blood positive for e antigen and DNA polymerase after accidental needlestick exposure. *N. Engl. J. Med.* 295:909, 1976.
 17. 배순기, 김진호, 김정룡 : 만성 활동성간염과 간경변증 및 원발성 간암에 있어서 혈청HBe Ag와 AntiHBe 검출의 의의 대한내과학회잡지, 26 : 680, 1983.
 18. 강성기, 박종진, 이영갑, 이성혜, 지무영, 김영민 : 각종 간질환에서 HBsAg, AntiHBs 그리고 AntiHBc에 관한 연구 대한내과학회잡지, 26 : 590, 1983.
 19. Realdi, G., Alberti, A., and Rugge, M. : Seroconversion from hepatitis B e antigen to antibody in chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology*, 79:195, 1980.
 20. Hoofnagle, J. H., Dusheiko, G. M. and Seeff, L. B. : Seroconversion from hepatitis B e antigen to antibody in chronic type B hepatitis. *Ann. Intern. Med.*, 93:744, 1981.
 21. Liaw, YIF., Chu, C. M., and Su, I. J. : Clinical and histological events preceding hepatitis B e antigen seroconversion in chronic type B hepatitis. *Gastroenterology*, 84: 216, 1983.
 22. Chen, D. S., Sung, J. L., and Lai, M. Y. : Hepatitis B e antigen and antibody in chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Hepato-Gastroenterol*, 28:288, 1981.
 23. Brechot, C., Pourcel, C., Louise, A., Ran, B., and Tiollais, P. : Presence of integrated hepatitis B virus DNA sequences in cellular DNA of human hepatocellular carcinoma. *Nature*, 286:533, 1980.
 24. London, W. T. : Primary hepatocellular carcinoma. Etiology, pathogenesis, and prevention. *Hum. Pathol.*, 12:1085, 1981.
 25. Sherlock, S., Fox, R. A., Niazi, S. P., and Scheuer, P. J. : Chronic liver disease and primary liver-cell cancer with hepatitis-associated (Australia) antigen in serum. *Lancet*, 1:1243, 1970.
 26. Tony, M. J., Sun, S. C., and Schaeffer, B. T. : Hepatitis-associated antigen and hepatocellular carcinoma in Taiwan. *Ann. Intern. Med.*, 75:687, 1971.
 27. Blumberg, B. S., Larouze, B., and London, W. T. : The relation of infection with hepatitis B agent to primary hepatic carcinoma. *Am. J. Pathol.*, 81:669, 1975.
 28. Chia-Mng Chu, Yun-Fan Liaw, I-Shyan Sheen, Deng-Yn Lin, and Miao-Ju Huang: Sex difference in chronic hepatitis B virus infection: An appraisal based on the status of hepatitis B e antigen and antibody. *Hepatology*, 3:947, 1983.
 29. Nielsen, J. O., Dietrichson, O., and Juhl, E. : Incidence and meaning of the "e" determinant among hepatitis-B antigen positive patients with acute and chronic liver disease.

- Lancet, 2:913, 1974.
30. Eleftheriou, N., Thomas, H. C., Heathcote, J., and Sherlock, S.: Incidence and clinical significance of e antigen and antibody in acute and chronic liver disease. *Lancet*, 2: 1171, 1975.
 31. Tong, M. J., Sterenson, D., and Goddon, I.: Correlation of e antigen, DNA polymerase activity, and Dane particles in benign and chronic active type B hepatitis infections. *J. Infect. Dis.* 135:980, 1977.
 32. 정규원, 신희식, 유재영, 이안기, 차상복, 박수호, 김부성, 정환국: 원발성 간암에 있어서 간경변 합병 여부에 따른 임상적, 조직학적 및 면역학적 차이. 특히 B형 간염 바이러스 표식인자의 빈도에 대한 연구. *대한내과학회잡지*, 26: 687, 1983.
 33. 이현주, 정문관, 이영현, 김영조, 양창현, 김종설: AntiHBc 단독 양성인 검진자에서 혈청 GOT, GPT치의 변화. *대한소화기병학회 잡지*, 17: 143, 1985.
 34. Tabor, E., Seeff, L. B., and Gerety, R. J.: Chronic non-A, non-B hepatitis carrier state. *N. Engl. J. Med.*, 303:139, 1980.
 35. Hoofnagle, J. H., Gerety, R. J., and Tabor, E.: Transmission of non-A, non-B, hepatitis. *Ann. Intern. Med.*, 87:14, 1977.
 36. Figus, A., Blum, H. E., Vyas, G. N., Virgilis, S. D., Cao, A., Lippi, M., Lai, E., and Balestrieri, A.: Hepatitis B viral nucleotide sequences in non-A, non-B, or hepatitis B virus-related chronic liver disease. *Hepatology*, 4:364, 1984.
 37. Wyngaarden, J. B. and Smith, L. H.: Cecil textbook of medicine. 17th ed., W. B. S., Philadelphia, 1985, p. 814.
 38. Petersdorf, R. G., Adams, R. D., Braunwald, E., Isselbacher, K. J., Martin, J. B., and Wilson, J. D.: Harrison's principles of internal medicine. 10th ed., McGraw-Hill, New York, 1983, p. 1076, 1802.
 39. 장경문, 우성희, 윤동현, 이광래, 권용오, 태경희, 강건영, 문영주, 변기수: 인천 지역의 B형 간염에 관한 혈청역학적 연구. *대한내과학회잡지*, 26: 1331, 1983.
 40. 홍원선, 김정룡: 서울지역에 있어서의 A형 간염 및 B형 간염 바이러스 감염에 관한 혈청 역학적 조사. *대한내과학회잡지*, 25: 19, 1982.
 41. 서동진: 한국인 간질환에서 B형 간염 바이러스 표식자의 발현 양상. *대한내과학회잡지*, 25: 599, 1982.
 42. 김학산, 김종만, 김화숙, 김설자, 이종석: 각종 간질환에 있어서 혈청 HBsAg 및 AntiHBs에 관한 임상적 고찰. *대한핵의학회잡지*, 15: 201, 1981.
 43. Mushawar, I. K., Dienstag, J. K., Polesky, H. F., McGrath, L. C., Decker, R. H., and Overby, L. R.: Interpretation of various serological profiles of hepatitis B virus infection. *Am. J. Clin. Path.*, 76:773, 1981.
 44. Robinson, W. S. and Lutwick, L. I.: The virus of hepatitis, type B. *N. Engl. J. Med.*, 295:1232, 1976.
 45. 유병희, 김동화, 이충열, 김광일, 이종석, 이학중: 각종 간질환에서의 B형 바이러스 표식 발현에 대한 임상적 고찰(초록). *대한내과학회잡지*, 25: 1035, 1982.
 46. Sampliner, R. E., Hamilton, F. A., Iseri, O. A., Tabor, E., and Boitnott, J.: The liver histology and frequency of clearance of the hepatitis B surface antigen (HBsAg) in chronic carriers. *Am. J. Med. Sci.*, 277: 17, 1979.
 47. Dormeyer, H. H., Arnold, W., Schönborn, H., Hess, G., Knolle, J., and Meyer, K. H.: Follow-up of antiHBc titers in healthy HBsAg carriers and patients with chronic inflammatory liver disease. *Digestion*, 22: 289, 1981.
 48. Perrillo, R., Campbell, C., Wellnghoff, W., and Gelb, L.: The relationship of hepatitis Be antigen, DNA polymerase activity, and titer of hepatitis B surface antigen with ongoing liver injury in chronic hepatitis B virus infection. *Am. J. Gastroent.*, 77: 445, 1982.
 49. Feinman, S. V., Berris, B., and Sinclair, J. C.: e antigen and anti-e in HBsAg carriers. *Lancet*, 2:1173, 1975.

50. Courouce-Pauty, A. and Plancon, A. :e-anti-gen and anti-e in two categories of chronic carriers of hepatitis B surface antigen. *Vox Sang.*, 34:231, 1978.
51. Koretz, R. L., Lewin, K. J., Rebbun, D. J., and Gitnick, G. L. :Hepatitis B. surface antigen carriers to biopsy or not to biopsy. *Gastroent.*, 75:860, 1978.
52. Kiyosawa, K., Akahane, Y., Nagata, A., Sodeyama, T., Yamamura, N., Tanaka, E., Imai, S., and Furuta, S. :Studies on the asymptomatic HBsAg carriers. Part 2. The course and prognosis of asymptomatic HBsAg carriers. *Acta. Hepatol Japonica*, 22:514, 1981.
53. Ohbayashi, A., Matsuo, Y., Mozai, T., Imai, M., and Mayumi, M. :Decreasing frequency of e antigen with age in serum of symptom free carriers of hepatitis B antigen. *Lancet*, 2:577, 1976.
54. Werner, B. G., O'Connell, A. P., and Summers, J. :Association of e antigen with Dane particle DNA in sera from asymptomatic carriers of hepatitis B surface antigen. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 74:2149, 1977.
55. Adachi, N., Kojima, M., Udo, K., Ohyama, M., Kametani, M., Shmizu, M., and Takahashi, Y. :Studies on the prognosis of asymptomatic HBsAg carriers by HBeAg and anti-HBe. *Acta Hepatol Japonica*, 22:508, 1981.
56. Hoshino, M., Kanda, Y., Takeo, H., Tsuchiya, T., Kawano, K., and Shikata, T. : Biochemical and immunological study of asymptomatic HBsAg carriers. *Acta Hepatol Japonica*. 22:361, 1981.
57. Childress, L. and Sampliner, R. E. :Natural history of hepatitis B surface antigen (HBsAg) chronic carrier state. *Gastroent.*, 73:1216, 1977.
58. Hindman, S. H., Gravelle, C. R., Murphy, B. L., Bradley, D. W., Budge, W. R., and Maynard, J. E. : "e" antigen, Dane particles, and serum DNA polymerase activity in HBs Ag carriers. *Ann. Intern. Med.*, 85:458, 1976.
59. Reesink, H. W., Westrop, I. C. E., Grijm, R., Hengeveld, P., Jöbsis, A. C., Aay, C., and Reerink, E. E. :Follow up of blood donors positive for hepatitis B surface antigen. *Vox Sang.*, 38:138, 1980.
60. Fenman, S. V., Cooter, N., Sinclair, J. C., Wrobel, D. M., and Berris, B. : Clinical and epidemiological significance of the HBsAg (Australia antigen):carrier state. *Gastroent.*, 68:113, 1975.
61. Viola, L. A., Barrison, I. G., Coleman, J. C., Paradinas, F. J., Fluker, J. L., Evans, B. A., and Murray-Lyon, I. M. :Natural history of liver disease in chronic hepatitis B surface antigen carriers. Survey of 100 patients from Great Britain. *Lancet*, 2:1156, 1981.
62. Remicke, V., Dybkjaer, E., Poulsen, H., Banke, O., Lylloff, K., and Nordenfelt, E. : A study of Australia-antigen-positive blood donors and their recipients, with special reference to liver histology. *N. Engl. J. Med.*, 286:867, 1972.
63. Woolf, I. L., Boyes, B. E., Jones, D. M., Whittaker, J. S., Tapp, E., MacSween, R. N. M., Renton, P. H., Stratton, F., and Dymock, I. W. :Asymptomatic liver disease in hepatitis B antigen carriers. *J. Clin. Pathol.*, 27:348, 1974.
64. Anderson, K. E., Sun, S. C., Berg, H. S., and Chang, N. K. :Liver function and histology in asymptomatic Chinese military personnel with hepatitis B antigenemia. *Dig. Dis.*, 19:693, 1974.
65. Vittal, S. B. V., Dourdourekas, D., Shobassy, N., Gerber, M., Telisch, M., Szanto, P. B., Steigmann, F., and Clowdus, B. F. :Asymptomatic hepatic disease in blood donors with hepatitis B antigenemia. *Am. J. Clin. Pathol.*, 62:649, 1980.
66. Villeneuve, J. P. Richer, G., Cote, J., Guévin, R., Markeau, D., Joly, J. G., and Viallet, A. :Chronic carriers of hepatitis B

- antigen (HBsAg). Histological, biochemical, and immunological findings in 31 voluntary blood donors. *Dig. Dis.*, 21:18, 1976.
67. Velasco, M., González-Cerón, M., Fuente, C., Ruiz, A., Donoso, S., and Katz, R.: Clinical and pathological study of asymptomatic HBsAg carriers in Chile. *Gut* 19:569, 1978.
68. Liaw, Y.F. and Sung, J. L.: Liver biopsy in asymptomatic carriers of HBsAg. *Gastroent.*, 76:1084, 1979.
69. Gonzalez-Molna, A., Sarrion, J.V., Rayon, M., Rodrigo-Moreno, M., Primo, J., Berengure, J., Marty, M.L., Serra, M., Bagurea, J., and Sanchgz-Cuenca, J.M.: Liver biopsy in asymptomatic carriers of HBsAg. *Gastroent.*, 78:16, 1980.
70. Nambu, M., Ueyama, H., Imai, Y., Wada, I., Sakita, R., Morikawa, A., Sakuma, K., Maeda, Y., Takahara, T., Mayumi, T., Tsuda, F., Namihisa, T., and Ueda, H.: Clinical and pathological observations of HBsAg carriers—Development of hepatic changes in HBsAg carriers related to familial occurrence. *Acta Hepatol. Japonica*. 23: 372, 1982.
71. Szmuness, W., Prince, A.M., Brotman, B., and Hirsch, R.L.: Hepatitis B antigen and antibody in blood donors: An epidemiologic study. *J. Infect. Dis.*, 127:17, 1973.
72. Sasaki, T., Hattori, T., and Mayumi, M.: A large-scale survey on the prevalence of HBeAg and anti-HBe among asymptomatic carriers of HBV. Correlation with sex, age, HBsAg titer and s-GPT value. *Vox Sang.*, 37:216, 1979.
73. Gun, S.C., Beasley, R.P., Anderson, K.E., Berg, H.S., Hsu, C.P., and Lee W.C.: Serial liver biopsy observations in hepatitis B antigen carriers by light and electron microscopy. *Dig. Dis.*, 21:366, 1976.
74. Sakuma, K., Takahara, T., Okuda, K., Tsuda, F., and Mayumi, M.: Prognosis of hepatitis B virus surface antigen carriers in relation to routine liver function tests: A prospective study. *Gastroent.*, 83:114, 1982.
75. Hess, G., Nielsen, J.O., Arnold, W., and Meyer, K.H.: e-system and intrahepatocellular HBcAg and HBsAg in HBsAg positive patients with liver diseases and healthy carriers. *Scand. J. Gastroent.*, 12:325, 1977.

— Abstract —

A Clinical Study of HBV Markers in Various Liver Diseases Carriers and Controls

**Jung Kyu Choi, Yong Won Lee, Jin Myung Choi,
Moon Kwan Chung, Heon Ju Lee, and Chong Suhl Kim**

*Department of Internal Medicine
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Serum HBsAg, AntiHBs, HBeAg, AntiHBe and AntiHBc were detected by radioimmunoassay in 39 patients with acute viral hepatitis, 79 patients with chronic hepatitis, 30 patients with liver cirrhosis, 16 patients with primary hepatocellular carcinoma, 14 patients of HBsAg carriers and 129 cases of controls: 78 cases of normal level of SGOT, SGPT, and 51 cases of elevated level of SGOT, SGPT.

Following results were obtained:

1. HBsAg was detected in 66.7% of acute viral hepatitis, 63.3% of chronic hepatitis, 36.7% of liver cirrhosis, 81.3% of primary hepatocellular carcinoma and 27.1% of controls.
2. AntiHBs was positive in 0% of acute viral hepatitis, 21.5% of chronic hepatitis, 36.7% of liver cirrhosis, 31.3% of primary hepatocellular carcinoma, 0% of carrier and 44.2% of controls.
3. HBeAg was detected in 45.6% of chronic hepatitis, 23.3% of liver cirrhosis and 31.3% of primary hepatocellular carcinoma.
4. Among chronic liver diseases, antiHBe was positive in 56.3% of primary hepatocellular carcinoma, 23.3% of liver cirrhosis and 20.3% of chronic hepatitis.
5. AntiHBc was detected in most of all examinees and the significance of presence of AntiHBc does not seem to represent liver disease itself but the evidence of infection of HBV.
6. Among 14 HBV carriers, 6 cases presented with abnormal SGOT, SGPT.
7. All HBV markers were negative in 5.1% of acute viral hepatitis, 5.1% of chronic hepatitis and 14.7% of controls: 17.6% of subjects with abnormal SGOT, SGPT and 12.8% of subjects with normal SGOT, SGPT.
8. Beside of HBV, other causes, such as non A, non B virus, Delta-agent, other viruses or related factors should be excluded among the patients with evidence of HBV infection associated with elevation of SGOT & SGPT.