

生命保險 契約者에서 B型肝炎 表面抗原과
表面抗体 陽性率 調査 研究
: vaccine接種 以後의 變化 樣相

大韓教育保險株式会社 医務室

李壽永 · 李花淑 · 金京姬 · 金剛石

A Research on the positive rate of HBsAg and AntiHBs in the Insured.
: Changing aspect after HB vaccination.

Medical Dept., Dae Han Kyoyuk Insurance Co. Ltd.

Soo-Young Lee, Hoa-Suk Lee, Kyeong-Hee Kim, Kang-Seuck Kim M. D., ph. D.

〈ABSTRACT〉

To investigate the Positive rate of antiHBs and HBs Ag positive rate of the each group of vaccinated hepatitis B type and not-vaccinated, male 4150 female 2475, from May 1, 1984 to November 30, 1985 in the Medical department of Dae han Kyoyuk ins. Co., We examined into the HBsAg and Anti HBs by using the RPHA method and PHA method and the results which were adjusted statistically were as follows.

1. HBs Ag positive rate was 9.0% (228/2531) in 1984 and 7.0% (287/4069) in 1985, the positive rate in 1985 represented 2% lower than in 1984.

2. Anti HBs positive rate was 43.3% (1096/2531) in 1984 and 42.8% (1744/4069) in 1985, there was no significant change for two years.

3. Anti HBs positive rate in the group of the not-vaccinated hepatitis B type was 39.2% (869/2215) in 1984 and 38.8% (1333/3432) in 1985.

4. Anti HBs positive rate in the group of the vaccinated hepatitis B type more than once was 64.7% (419/647) in male and 71.5% (219/306) in female that was 66.9% (638/953) in total.

5. Anti HBs positive rate in the group of the vaccinated hepatitis B type three times was 68.7% (270/393) in male and 80.0% (156/195) in female and 72.4% in total.

In this conclusion; The formation of AntiHBs in female showed more or less higher than male.

6. The cases which were detected HBs Ag and anti HBs at the same time were 4 in male and 3 in female and in the group of the vaccinated hepatitis B type, the number of HBs Ag positive cases were 8 in male and 10 in female.

(On condition that we didn't distinguish 5 μ g/ml, hepatitis B type vaccine, from 20 μ g/ml and after vaccinating, the lapsed time was not settled.)

緒 論

Virus性 肝炎 가운데 B型肝炎은 世界的으로 널리 퍼져 있는 疾病이다. 이의 標識者인HBs-Ag陽性率이 特히 높은 地域은 아시아와 아프리카 等이며 韓國도 높은 陽性率로 나타나고 있음이 일찍부터 報告되어 왔다.

이 Virus性 疾患은 急慢性 肝疾患의 原因體중의 하나로써 肝硬變, 肝癌 等에도 影響을 미치는 主要樣相 중의 하나로 알려져 왔으며 이 Virus는 人體保菌 期間이 多樣하고 傳播經路가 넓은 편이다. 특히 HBs Ag 陽性인 妊産婦로부터 感染된 境遇는 오랜期間 保菌者로 生活하거나慢性 肝疾患으로 移行하는 等 國民保健에 重要한 問題로 擡頭되어 왔다.

이러한 Virus의 退治를 위하여 研究者들의 많은 努力이 있었으나 Virus疾患이라는 治療의 어려움 때문에 주로 予防醫學的인 면에서 많은 努力을 기울이듯이 B型肝炎 또한 治療 및 予防의 어려움 탓으로 免疫學的인 면을 包含한 予防醫學的인 側面에서 많은 研究가 이루어졌다.

予防이라고 하면 衛生環境改善을 비롯하여 B型肝炎Virus와 接觸할 機會를 없애려는 努力과 人工的으로 免疫을 生成시켜주어 Virus와 接觸하게 되어도 막아낼 수 있는 힘을 키워주는 두가지 側面에서 이루어지고 있는데 特히 後者의 境遇는 많은 發展을 보아 Vaccine의 大量 補給에 成功을 가져왔다.

人工的으로 人體에 免疫形成을 시켜보고자 처음 試圖한 것은 Krugman^{2,3)}으로서 1971年 B型肝炎 患者血清을 98°C에서 1分間 處理하여 3~10歲된 精神薄弱兒들에게 接種하여 免疫 效果를 立證함으로써 Vaccin의 可能性을 提示하였고 많은 後發 研究者들의 努力으로 오늘날 우리가 使用하는 純粹 精製된 Vaccine을 製造하는 기틀을 提示한 것이다.

이들 Vaccine을 製造하는데 使用되는 HBs-Ag의 境遇 保菌者의 血清에서 分離된 particle은 3가지로 區別된다. 20nm의 幅과 多樣한 길이를 가진 管狀粒子和 20~22nm의 크기를 가진 球形粒子 그리고 40~42nm의 크기를 가진 Dane 粒子 等 3가지를 觀察할 수 있다.⁴⁾

이들 가운데 Vaccine 製造는 肝炎의 危險性이 적은 20~22nm의 球形粒자를 利用하게 되는데 이들을 純粹分離하기 위해서는^{4,5,6,7)} 慢性B型肝炎 保菌者로부터 얻은 血漿으로 高速 遠心分離法 또는 Chromatography法을 利用하여 必要한 粒子들을 純粹 分離한다.

그리고 純粹 分離된 粒子 表面에 남아있는 人體의 肝組織 特異性 抗原과 같은 蛋白成分을 除去하기 위하여 酵素 處理過程을 거치고 이를 不活化하기 위하여 熱處理 또는 포르말린 處理를 거쳐서 製造하게 된다.

이렇게 嚴格히 製造된 後 潛在的인 危險性에 관해서는 動物 實驗을 거쳐야 되는 것이다.

이러한 過程들을 通過한 抗原을 人體內에 必要量을 接種하여 Anamnestic response에 의하여 Anti HBs를 얻게 된다.

國內에도 B型肝炎 Vaccine이 生産되고 外國産과 함께 補給되어 接種되고 있다.

그동안 B型肝炎 Vaccine의 接種 效果에 관하여 많은 研究者들이 Vaccine을 接種하고난 뒤 Anti HBs 陽性率을 調査하였으나 이들이 모두 一定한 사람들을 對象으로 1次, 2次, 3次 等으로 接種하여 追跡한 結果에서 調査되었기에 著者는 同一人들이 아닌 各 回数別 接種者들의 Anti HBs 陽性率을 調査하여 現實的으로 Vaccine을 接種한 사람들이 얼마나 Anti HBs를 가지고 있는가를 調査하기 위하여 大韓教育保險株式會社 醫務室에서 保險 加入者들의 B型肝炎을 予防하는데 寄與할 目的으로 實施한 血清檢査 結果를 利用하여 統計 整理하였다.

이 統計 結果에 의하여 國內의 HBs Ag와 An

ti HBs의 变化와 Vaccine을 接種한 群과 接種하지 않은 群에서 差異點을 文獻 整理와 함께 報告하는 바이다.

調査對象 및 方法

本 研究는 1984年 5月부터 85年 11月까지 大韓教育保險(株) 医務室에서 實施한 定期 身体檢査를 받은 当社 職員과 綜合 健康 診斷을 受診한 保險 加入者 等으로서 男子 4,150名· 女子 2,475名 合計 6,625名을 對象으로 하여 既 實施한 HBs Ag와 Anti HBs의 結果를 綜合하여 統計를 낸 것이다. 이들 中에서 男子 647名과 女子 306名 合計 953名은 B型 肝炎 予防 接種을 完了했거나 계속 接種하고 있는 中에 檢査를 實施한 例이다.

이 檢査는 B型 肝炎 抗原 抗体를 檢査하여 免疫性의 有無를 알려주고 予防 接種을 實施한 사람은 抗体 生成의 結果를 밝혀 再接種할 對象인 가를 알려줌으로써 抗体 生成이 안된者와 抗原 陽性者를 本人이 알고 效果的으로 対処하도록 하기 위하여 實施하였으며, 이것에 根據하여 統計 資料를 提供받았기 때문에 Vaccine의 含量別 區別과 마지막 接種 後부터 檢査 當時의 期間 等은 區別하지 않고 處理하였다.

HBs Ag를 위한 檢査는 RPHA方法을 利用하였으며 Anti HBs는 PHA方法으로 實施하였고 商品內에 添附된 說明書의 指示대로 施行하였다.

結 果

1. HBs Ag 陽性率의 年度別 年齡別 比較

84년에는 男子에서 1,572名 가운데 145名이 陽性으로 나타나 9.2%의 陽性率을 보였으며 女子는 959名의 對象者 中 83名이 陽性으로 8.6%이며 男子의 合計는 2,531名에서 228名이 陽性으로 나타나 9.0%의 陽性率이었다.

85년에는 男子 2,566名 中에서 213名이 陽性으로써 8.3%의 陽性率을 보였으며 女子는 1,503名 對象에서 74名이 陽性으로 4.9%의 陽性率이고 全体는 4,069名 中에서 287名이 陽性으로 나타나 7.0%의 陽性率을 보임으로써 84年보다 85年에 HBs Ag 陽性率이 많이 減少되었으며 특히 女子에게서 有意하게 낮아졌다.

年齡別 分布는 男女 모두 30代에서 높았다. (Table 1 参照)

2. Anti HBs 陽性率의 年度別 年齡別 比較

84년에는 男子 44.6% 女子 41.0%이며 男女 合하면 2531名 가운데 1096名이 陽性으로 나타나 43.3%의 陽性率을 보였다.

85년에는 陽性率이 男子 43.5% 女子 41.7%이며 全体는 4,069名 가운데 1,744名이 陽性으로 나타남으로써 42.8%의 陽性率을 보여 84年度와 뚜렷한 水準의 差는 없는 것으로 나타났다. 年齡別과 Anti HBs 陽性率 分布는 年齡이 많은 群에서 陽性率도 높아지는 樣相을 보였다 (Table 2 参照).

3. B型 肝炎 Vaccine 非 接種者에서 Anti HBs 陽性率 調査

Anti HBs 陽性者 가운데 予防 接種을 하지 않은 群을 分類한 結果는 84年 男子 40.2% 女子 37.5% 全体 39.2%의 陽性率을 보였으며 85年 男子 39.9% 女子 36.0% 全体 38.8%의 陽性率을 보임으로써 予防接種 없이 生成된 Anti HBs 陽性率은 84年 보다 85年에 더 낮은 水準임을 보여 주었으나 有意한 差는 아니었다 (Table 3 参照).

4. B型 肝炎 Vaccine 接種者에게 Anti HBs 陽性者 調査

肝炎 予防接種을 實施한 群에서 接種 回數를 區別하지 않고 生成된 Anti HBs 陽性率을 比較한 結果를 보면 男子 647名 接種에 419名이 陽性으로 나타나 64.7%이고 女子는 306名 가운데 219名이 陽性으로 되어 71.5%의 陽性率을 보였

Table 1. Comparison of the year, age in the

Year Age \ Sex	84 년											
	Male			Female			Total			Male		
	S *	P *	% *	S	P	%	S	P	%	S	P	%
~20	23			25	2	8.0	48	2	4.1	5		
20~29	365	32	8.7	188	16	8.5	553	48	8.6	641	51	7.9
30~39	690	71	10.2	379	41	10.8	1,069	112	10.4	1,174	109	9.2
40~49	393	35	8.9	268	20	7.4	661	55	8.3	602	43	7.1
50~59	88	7	7.9	82	4	4.8	170	11	6.4	119	10	8.4
60~	13			17			30			25		
Total	1,572	145	9.2	959	83	8.6	2,531	228	9.0	2,566	213	8.3

* S : subject * P : positive * % : positive rate

Table 2. Comparison of the year, age in

Year Age \ Sex	84 년											
	Male			Female			Total			Male		
	S *	P *	% *	S	P	%	S	P	%	S	P	%
~20	23	7	30.4	25	6	24.0	48	13	27.0	5	3	60.0
20~29	365	155	42.4	188	70	37.2	553	225	40.6	641	255	39.7
30~39	690	316	45.7	379	156	41.1	1,069	472	44.1	1,174	533	45.4
40~49	393	186	47.3	268	111	41.4	661	297	44.9	602	262	43.5
50~59	88	35	39.7	82	43	52.4	170	78	45.8	119	56	47.0
60~	13	3	23.0	17	8	47.0	30	11	36.6	25	8	32.0
Total	1,572	702	44.6	959	394	41.0	2,531	1,096	43.3	2,566	1,117	43.5

* S : subject * P : positive * % : positive rate

Table 3. Comparison of the age of antiHBs

Year Age \ Sex	84 년											
	Male			Female			Total			Male		
	S *	P *	% *	S	P	%	S	P	%	S	P	%
~20	23	7	30.4	25	6	24.0	48	13	27.0	5	3	60.0
20~29	347	143	41.2	173	58	33.5	520	201	38.6	594	226	38.0
30~39	577	237	41.0	332	125	37.6	909	362	39.8	938	384	40.9
40~49	313	127	40.5	240	89	37.0	553	216	39.0	480	195	40.6
50~59	80	28	35.0	79	40	50.6	159	68	42.7	103	43	41.7
60~	10	2	20.0	16	7	43.7	26	9	34.6	21	5	23.8
Total	1,350	544	40.2	865	325	37.5	2,215	869	39.2	2,141	856	39.9

* S : subject * P : positive * % : positive rate

positive rate of HBs Ag

85 년						Total								
Female			Total			Male			Female			Total		
S	P	%	S	P	%	S	P	%	S	P	%	S	P	%
8	1	12.5	13	1	7.6	28			33	3	9.0	61	3	4.9
557	19	3.4	1,198	70	5.8	1,006	83	8.2	745	35	4.6	1,751	118	6.7
517	34	6.5	1,691	143	8.4	1,864	180	9.6	896	75	8.3	2,760	255	9.2
305	14	4.5	907	57	6.2	995	78	7.8	573	34	5.9	1,568	112	7.1
100	4	4.0	219	14	6.3	207	17	8.2	182	8	4.3	389	25	6.4
14	2	14.2	39	2	5.1	38			31	2	6.4	69	2	2.8
1,503	74	4.9	4,069	287	7.0	4,138	358	8.6	2,462	157	6.3	6,600	515	7.8

the positive rate of anti HBs

85 년						Total								
Female			Total			Male			Female			Total		
S	P	%	S	P	%	S	P	%	S	P	%	S	P	%
8	2	25.0	13	5	38.4	28	10	35.7	33	8	24.2	61	18	29.5
557	195	35.0	1,198	450	37.5	1,006	410	40.7	745	265	35.5	1,751	675	38.5
517	242	46.8	1,691	775	45.8	1,864	849	45.5	896	398	44.4	2,760	1,247	45.1
305	143	46.8	907	405	44.6	995	448	45.0	573	254	44.3	1,568	702	44.7
100	39	39.0	219	95	43.3	207	91	43.9	182	82	45.0	389	173	44.4
14	6	42.8	39	14	35.8	38	11	28.9	31	14	45.1	69	25	36.2
1,503	627	41.7	4,069	1,744	42.8	4,138	1,819	43.9	2,462	1,021	41.4	6,600	2,840	43.0

positive rate in the not - vaccinated group

85 년						Total								
Female			Total			Male			Female			Total		
S	P	%	S	P	%	S	P	%	S	P	%	S	P	%
8	2	25.0	13	5	38.4	28	10	35.7	33	8	24.2	61	18	29.5
518	169	32.6	1,112	395	35.5	941	369	39.2	691	227	32.8	1,632	596	36.5
398	157	39.4	1,336	541	40.4	1,515	621	40.9	730	282	38.6	2,245	903	40.2
257	109	42.4	737	304	41.2	793	322	40.6	497	198	39.8	1,290	520	40.3
96	35	36.4	199	78	39.1	183	71	38.7	175	75	42.8	358	146	40.7
12	5	41.6	33	10	30.3	31	7	22.5	28	12	42.8	59	19	32.2
1,291	477	36.9	3,432	1,333	38.8	3,491	1,400	40.1	2,156	802	37.1	5,647	2,202	38.9

Table 4. Comparison of the age of anti HBs positive rate in the vaccinated group

Age \ Sex	Male			Female			Total		
	Subject	Positive	%	Subject	Positive	%	Subject	Positive	%
< 20			0			0			0
20 ~ 29	65	41	63.0	54	38	70.3	119	79	66.3
30 ~ 39	349	228	65.3	166	116	69.8	515	344	66.7
40 ~ 49	202	126	62.3	76	56	73.6	278	182	65.4
50 ~ 59	24	20	83.3	7	7	100.0	31	27	87.0
> 60	7	4	57.1	3	2	66.6	10	6	60.0
Total	647	419	64.7	306	219	71.5	953	638	66.9

고 全体는 953名 가운데 638名이 陽性으로 되어 66.9%의 陽性率을 나타냈다. 이 結果 男子보다는 女子에서 Anti HBs 生成率이 높아지는 것을 알 수 있고, 男子·女子 모두 Anti HBs가 生成되는 %는 成人에서 年齡에 큰 影響이 없는 것으로 나타났다(Table 4 参照).

5. B型 肝炎 Vaccine 接種者에서 接種 回数 別 Anti HBs 陽性率 調査

B型 肝炎 予防接種을 實施한 境遇 男子에서 1次 59.3% 2次 58.1% 3次 68.7% 4次 75.0%의 陽性率을 보였으며 女子는 1次 61.1% 2次 55.4% 3次 80.0% 4次는 100%의 陽性率을 보였다. 接種 回数와 年齡 사이에서 Anti HBs 生成率에는 有意한 關係가 없었다(Table 5 参照).

6. 本 統計에서 除外시킨 例로서 B型 肝炎 予防接種을 받은者 가운데 HBs Ag가 檢出된 男子 8名 女子 10名이 있었으며, HBs Ag와 Anti HBs가 同時에 檢出된 男子 4名과 女子 3名 等 合計 25名이 있었다.

考 察

全体 調査 対象者 中에서 B型 肝炎 Vaccine 接種을 始作하였거나 完了한 사람은 全体의 14.38%인 853名이었다. 이들에게서 B型 肝炎 Vaccine을 3次까지 接種을 마친 群에서 Anti HBs가 陽性인 男子는 68.7%이고 女子는 80.0%로 나타나 男子보다는 女子에서 陽性率이 높아 免

Table 5. The positive rate of anti HBs which was

Age \ Injection \ Sex	1st						2nd						3rd					
	Male			Female			Male			Female			Male					
	S	P	%	S	P	%	S	P	%	S	P	%	S	P	%			
~ 20			0			0			0			0			0			
20 ~ 29	10	5	50.0	5	3	60.0	17	8	47.0	16	8	50.0	37	27	72.9			
30 ~ 39	26	18	69.2	9	5	55.5	108	60	55.5	53	29	54.7	214	149	69.6			
40 ~ 49	21	11	52.3	4	3	75.0	56	35	62.5	21	12	57.1	124	79	63.7			
50 ~ 59	1	1	100.0			0	8	7	87.5			0	15	12	80.0			
60 ~	1		0			0	2	1	50.0	2	2	100.0	3	3	100.0			
Total	59	35	59.3	18	11	61.1	191	111	58.1	92	51	55.4	393	270	68.7			

疫反應에서 더 銳敏한 反應을 가져오는 것으로 볼 수 있었으며 男女에서 年齡別로 抗体 陽性率의 變化는 特異한 所見을 얻기 어려웠다.

現在 國內에 紹介된 Vaccine의 含量은 1Dose에 5 μg/ml와 20 μg/ml 자리로 되어 있으며 接種 期間도 다르며 統一된 規格이 아닌지라 基準에 다소 差異가 있으리라 생각된다. Anti HBs 의 力価 增加의 持續 期間은 接種量에 正比例하고¹⁰⁾ 注射回數가 增加함에 따라 比例的으로 抗体 發現率이 增加되고¹¹⁾ 再接種에 의하여 抗体 維持 期間이 길어진다는 報告와¹²⁾ 含量의 差異와 Anti HBs 生成率과는 差異가 없다는 報告도 있으나 本 調査에서는 이들을 区分하여 抗体 生成率을 觀察할 수는 없었다. 男女 모두 Anti HBs 陽性率은 72.5%로 나타나 그동안 Vaccine 接種後 Anti HBs 의 陽轉率에 대한 調査 結果를 報告한 金¹⁰⁾ 서¹¹⁾ 김¹³⁾ 俞¹⁴⁾ Szmunness¹⁵⁾ Maupas¹⁶⁾ 등의 結果에서 보이는 95% 前後의 높은 陽性率은 아니었으며 金¹⁷⁾의 72.9% 국¹⁸⁾의 70.3%와 비슷한 陽性率을 보였다. 또한 이보다 더 낮은 陽性率을 報告한 例도 種種 있어 陽性率 變化는 一定한 樣相을 보이지 않음을 알 수 있다. 1回 接種群에서는 男子 59.3% 女子 61.1%로 全体는 59.7%이고 2回 接種群에서는 男子 58.1% 女子 55.4%이고 모두 合하면 57.2%로 나타나 1回보다 2回 接種한 群에서 오히려 낮게 나타났다. 여기서 各回 接種後 調査 對

象者는 各各 同一한 사람은 아니었다. Maupas¹²⁾ 등은 Vaccine 接種後 調査에서 Anti HBs 生成이 일어나는 樣相을 네가지 群으로 區別하게 첫째, 接種後 Anti HBs 力価가 增加하다가 떨어질 때 再接種에 의하여 높게 誘導되는 境遇. 둘째, 서서히 力価 增加時 再接種에 의하여 急激히 높아지는 例. 셋째, 接種 및 再接種 後에도 變化가 없다가 一定 期間을 거친 뒤 力価가 갑자기 높아진 境遇. 넷째, 接種 및 再接種後 서서히 그러면서 꾸준히 力価 上昇을 보이는 境遇 등으로 나타난다고 하였다. 이는 個體間의 免疫反應 反應에 特異性이 同一하지 않음을 보여주었으며 특히 再接種에 의한 再刺戟에서 Anti HBs 力価의 增加는 重要한 樣相으로 볼 수 있다. 또한 個體間의 多樣한 樣相도 問題이겠으나 Anti HBs 陽性率에 관한 報告가 差異를 나타내는 것은 檢査 方法의 差異도 있을 수 있다. 著者의 觀察로는 Anti HBs 檢査를 위한 檢査方法인 PHA法에서 判定하기 어려운 境遇가 많음을 目擊하였는데 특히 Vaccine 接種을 實施한 群에서 이같은 例가 많아 Cut off point 를 決定하는데 慎重한 觀察이 要求되었다.

抗原 抗体를 檢査하는 一般的인 原理로 血液中의 免疫 複合物은 抗原量과 抗体量의 最適比의 狀態에서 不溶性이 되어 貪食되고 免疫 複合物이 可溶性의 狀態에 있다면 抗原過多 혹은 抗体過多의 狀態가 되어 抗原의 量이 많으면 抗原이

comparative the age and vaccinating frequency in the vaccinated group

			4rd						Total								
Female			Male			Female			Male			Female			Total		
S	P	%	S	P	%	S	P	%	S	P	%	S	P	%	S	P	%
		0			0			0			0			0			0
33	27	81.8	1	1	100.0	0			65	41	63.0	54	38	70.3	119	79	66.3
104	82	78.8	1	1	100.0	0			349	228	65.3	166	116	69.8	515	344	66.7
50	40	80.0	1	1	100.0	1	1	100.0	202	126	62.3	76	56	73.6	278	182	65.4
7	7	100.0			0			0	24	20	83.3	7	7	100.0	31	27	87.0
1		0	1		0			0	7	4	57.1	3	2	66.6	10	6	60.0
195	156	80.0	4	3	75.0	4	3	75.0	647	419	64.7	306	219	71.5	953	638	66.9

檢出되고 抗体가 많으면 抗体가 檢出된다고 하였는데¹⁹⁾ 실제 HBs Ag 檢査를 위한 方法으로 利用되는 RIA法과 RPHA法 사이에는 대체로 一致率이 높으나²⁰⁾ Anti HBs 의 檢査를 위한 RIA法과 RPHA法 사이의 銳敏度는 67.8%~79.1%로 나타나고²¹⁾ 試藥 製造社에 따른 差異도 있음을 報告하였는데 本 調查 方法에서도 27.5%가 陰性으로 判定되었다. B型 肝炎Virus는 sub group 이 數種類^{22,23)} 報告되어 地域마다 주로 流行하는 group의 發現 頻度에 差異가 많은 것으로 알려졌다. 이들은 adw, adr, ayw, ayr 등으로 表現되는데 韓國에는 adr型이 많은 것으로 알려지고 있다. 特히 이들 sub group 사이에 免疫效果에 관한 것은 關心 있는 問題인데 各自 다른 型의 同時感染 可能性의 報告와 形成된 Anti HBs 와 다른 型의 感染의 報告가 있는 한편으로 免疫效果는 共通 抗原 a가 있으므로 交叉效果는 좋은 것으로 報告되고 있는 바 이들 陰性으로 判定된 27.5% 모두가 免疫 應答이 不可能한 사람 이라고 볼 수 없다면 Vaccine 에 따른 問題도 있을 수 있으나 PHA法에 의한 判定時 weakly 한 反應이나 陰性的 境遇는 僞陰性和 僞陽性이 낮은 RIA法 또는 EIA法으로 確認 調查를 하는 것이 올바른 判定이 될 것으로 思料된다. 다만 아직도 vaccine 에 의하여 弱하게 形成된 Anti HBs 의 力價가 얼마나 持續할지에 대한 問題는 確實 하지가 않아 弱한 陽性 反應에서 再接種에 관한 것은 더 追跡해 보아야 할 일이라 생각한다.

Vaccine 을 製造하는데 必要한 HBs Ag의 利用은 血清 HBs Ag가 陽性인 人体保菌者를 통하여 얻는데 感染성을 標示하고 特히 母子間의 垂直 感染의 指標^{26,27)}로 생각되는 HBe Ag가 陰性인 血漿을 使用하는 것이 좋다고 하나 血漿確保의 限界性으로 모두 그럴 수는 없는 實情이라 現在는 區別하지 않고 製造되는데 安全性이 더욱 重要한 問題이다. 著者의 調查에서 Vaccine 을 接種한 群에서 HBs Ag가 陽性으로 나온 예

가 男女에서 18名 있었다. 이들 모두 血清 Transaminase 活性値를 비롯한 肝機能 檢査 所見은 모두 正常이었다.

Vaccine 製造後 動物 實驗으로 安全性을 判定 받던가 電子 顯微鏡 등에 의한 確認으로 이 問題는 解決된 것으로 보고 危險性이 없는 것이라고 보면 ① 豫防接種 以前에 HBs Ag 檢査의 잘못이나 檢査를 하지 않았을 可能性 ② Vaccine 接種에 의한 一過性 ③ Vaccine 을 接種後 免疫 獲得 效果를 갖지 못한 狀態에서 接種 前, 後 感染 등으로 볼 수 있겠다. 위의 例中 HBs Ag陽性인 사람에게 Vaccine 接種을 하였어도 Vaccine 自体가 抗原除去나 免疫 效果에는 影響을 못미치지만 Vaccine 에 의한 副作用도 전혀 볼 수 없었다는 研究 結果로 별 問題는 없겠으나 本人이 HBs Ag 保菌者임을 알고는 있어야 하는 면에서 檢査 없이 豫防接種을 하였어도 接種後에는 HBs Ag와 Anti HBs 의 檢査가 必要한 것으로 보인다. B型 肝炎 Vaccine을 接種하지 않은 5,647名에 대한 調查에서 Anti HBs 陽性率을 보면 84년에 男子 44.6% 女子 41.0%로 合計는 43.3%로 나타났고 85년에는 男子 43.5% 女子 41.7%로 全体는 42.8%로 나타났다. 이것은 統計적으로 有意한 水準은 아닐지라도 Anti HBs 陽性率이 낮아진데 比하여 HBs Ag 陽性率은 84년에 男子 9.2% 女子 8.6%로 合計 9.0%로 나타났는데 85년에는 男子 8.3% 女子 4.9%로 合計7.0%의 陽性率을 보여 全体的으로 2.0%가 낮아진 現象은 매우 意義 있는 일이라 하겠다.

HBs Ag 陽性率에 男子가 女子보다 높다는 問題 또는 對人關係가 頻煩하고 活動性 높은 年齡에서 HBs Ag 陽性率이 높다는 問題 等에는 變化가 없었으나 女子에서 HBs Ag 陽性率이 3.1%나 낮아졌으며 全体的으로도 많이 낮아졌음을 볼 수 있다. 이것은 B型 肝炎에 관한 많은 研究 論文이 發表되고 매스콤에 의한 弘報, 保健當局의 指導 啓蒙 등으로 인하여 一般 國民의 意識

이 높아진 때문이라 볼 수 있다. 保健에 대한 높은水準이 必要하다는 것은 Krugman이 免疫效果를 實驗했던 精薄兒 收容 機關인 Willowbrook 學校는 過去 오랫동안 肝炎이 그곳의 風土病으로 여길만큼 蔓延되어^{3,24)} 온 점이라든가 社會 經濟的인水準이 낮은 地域에서 HBs Ag 陽性率이 높다는 점 등을 들 수 있겠다.

Anti HBs가 없는 25名에게 HBs Ag를 포함한 serum을 接種했을 때 27~70日(平均36日) 사이에서 HBs Ag가 나타났으며 이 中 12名은 一時的(1~4개월) 12名은 1~7年間 나타났고 37.5%인 9名이 慢性 保菌者로 되었다고 하였다.²⁹⁾ Virus의 特異性 보다는 感染當時 宿主 個體의 狀態에 따라 移行되기도 하고 症狀없이 스쳐 지나가면서 Anti HBs를 形成케 한다고 하였다. 또한 肝 損傷의 程度는 血清內 HBs Ag의 量보다도 HBs Ag 또는 HB virus에 대한 患者의 免疫反應에 關係되어 HBs Ag의 量과 肝 細胞 損傷의 程度와는 오히려 反比例 關係가 있어 血清內 HBs Ag의 titer는 一般的으로 健康한 保菌者에서 慢性 持續性 肝炎 또는 慢性 活動性 肝炎 보다 높다고³⁰⁾ 하였는데 titer의 測定이 HBs Ag가 除去되고 있는가를 보는데 도움이 안된다는 것이다.

이러한 諸 要因을 綜合적으로 連結시켜본다면 아직도 肝炎은 豫防的인 側面에서 다루어야 할 것이나 Vaccine 接種이 無料事業이 아닌지라 全國民을 짧은 期間내에 接種시키기에는 어려울 것이므로 集團 生活者 또는 B型 肝炎 virus에 露出될 所持가 많은 사람들에서 부터 vaccine을 接種하되 保健啓蒙에 의한 衛生 觀念 教育을 좀더 徹底히 하는 問題도 아울러 實施함으로써 HBs Ag의 陽性率을 낮출 수 있을 것으로 보인다. 現在 注射器의 一回 使用하는 問題·獻血時 感度 높은 方法에 의한 HBs Ag 實施 등은 漸次 定着되어 가고 있으나 술잔 돌리는 風習, 針의 使用後 消毒의 不徹底 등을 비롯한 모든 感染 要素를

찾아내어 없애야 될 것이다.

近來에 輸血後 B型 肝炎 發病率이 줄었으나 non A. non B 肝炎 및 其他 肝炎 發病率이 높다는 것은 豫防의 重要性을 가리키는 것이며 衛生 및 還環의 改善은 B型 肝炎 退治後 찾아올 수 있는 또다른 感染도 막을 수 있는 問題라 생각된다. 그리고 vaccine의 效果도 接種後 100% 信賴할 수 있도록 改善되어야 할 것이며 免疫 抑制劑를 使用하는 등의 特別한 所見없이 接種後 陽性으로 變化되지 않는 部分에 관하여 研究가 있어야 할 것이고 vaccine 接種後 弱하게 檢出되는 Anti HBs에서 HBs Ag 感染에 대한 中和能力과 Anti HBs 維持期間 등에 關係서는 본 醫務室에서도 繼續 追跡해 보아야 할 課題로 思料된다.

結 論

B型 肝炎 Vaccin을 接種한 群과 接種하지 않은 群에서 抗体 陽性率과 抗原 陽性率을 調査하기 위하여 1984年 5月 1日부터 1985年 11月 30日까지 大韓教育保險株式會社 醫務室에서 男子 4,150名과 女子 2,475名을 對象으로 하여 HBs Ag와 Anti HBs를 RPHA法과 PHA法으로 各 各 檢査하여 밝혀진 結果를 統計적으로 整理한 結果는 다음과 같이 나타났다.

1. HBs Ag 陽性率은 84年度에 9.0% (228 / 2,531)이며 85年度에는 7.0% (287 / 4,069)로 나타나 85年度에 陽性率이 2.0%가 낮은 것으로 나타났다.
2. Anti HBs 陽性率은 84年度 43.3% (1,096 / 1,531)이고 85年度에는 42.8% (1,744 / 4,069)로 陽性率에 有意한 變化가 없었다.
3. B型 肝炎 豫防注射을 接種하지 않은 群에서 Anti HBs 陽性率은 84年度 39.2% (869 / 2,215)이고 85年度는 38.8% (1,333 / 3,432)로 나타났다.
4. B型 肝炎 豫防注射 接種回數를 區別하지 않고 1回 以上 接種한 群의 抗体 陽性率은 男

子 64.7% (419/647) 이고 女子는 71.5% (219/306) 이며 男子 全体는 66.9% (637/953) 로 나타났다.

5. B型 肝炎 豫防接種을 3回 實施한 群의 抗体 陽性率은 男子 68.7% (270/393) 이고 女子는 80.0% (156/195) 이며 全体는 72.4% 로 나타났다으며, 이는 女子가 男子보다 豫防接種에 의한 抗体 生性率이 높은 것으로 나타났다.

6. B型 肝炎 豫防接種을 實施한 群에서 HBs Ag 陽性者는 男子 8名 女子 10名이며, HBsAg 와 Anti HBs가 同時에 檢出된 例는 男子 4名과 女子 3名이 있었다.

(但 B型 肝炎 豫防注射는 5 μ g/ml. 20 μ g/ml 를 區別하지 않았고 接種 후 檢査日까지의 時間 經過는 一定하지 않았다).

参 考 文 獻

- 1) Szmunn, W. : Recent advances in the study of the epidemiology of hepatitis B. *Am. J. pathology.* 81 : 629, 1975.
- 2) Krugman, S., Giles, J. P., Hammond, J. : viral hepatitis, Type B (MS-Z strain) prevention with specific hepatitis B immune serum globulin. *JAMA.* 218 : 1665. 1971.
- 3) Krugman, S., Giles, J. P. : Viral hepatitis new light on an old disease. *JAMA.* 212 : 1019, 1970.
- 4) from the national institute of allergy and infectious disease. summary of an international Workshop on hepatitis B vaccines. *J. infec. disease.* 140 : 642. 1979.
- 5) Shin, J. W., Gerin, J. L. : proteins of hepatitis B surface antigen. *J. virology.* 21 : 347. 1977.
- 6) Kim, G. Y., Tilles, J. G. : Purification and biophysical characterization of hepatitis B antigen. *J. Clin. investigation* 52 : 1176. 1973.
- 7) Purcell, R. H., Gerin, J. L. : Hepatitis B vaccines. on the threshold. *supplement.* 70 : 159. 1978.
- 8) Coutinho, R. A., Lelie, P. N., Albrecht, P., Peermk Brongers, E. E., Stoutjesdijk, L., Dees, P., Nivard, J., Huisman, J., Reesink, H. W. : Efficacy of a heat inactivated hepatitis B vaccine in male homosexuals. out come of a placebo controlled double blind trial. *Brif. med.* J. 286 : 1305, 1983.
- 9) Thomas, H. C., Villiers, D., potter, B. J., Hodgson, H., Jain, S., Jewell, D. P., Sherlock, S. : Immune complexes in acute and chronic liver disease. *clin. Exp. Immunology.* 31 : 150. 1978.
- 10) 金丁龍. B型 肝炎 vaccine에 관한 研究. 대한의 학협회지 22 : 1013. 1979.
- 11) 徐東震, 金鎮浩. 崔重鎬. 申光淳. 金慶浩. B型 肝炎 백신의 臨床的 效果. 대한의학협회지. 26 863. 1983.
- 12) Maupas, P., Goudeau, A., Coursaget, P., Drucker, J., Bagros, P. : Immunisation against hepatitis B in man *Lancet.* 1367. 1976.
- 13) 김순호. 손한철. 문헌규. : B형 간염 백신의 임상효과에 관한 연구. *大韓消化器病學會雜誌.* 17 : 77. 1985.
- 14) 俞 建 : 醫療從事者들에 있어서의 B型 肝炎 백신의 免疫反應. *대한내과학회잡지.* 29 : 639. 1985.
- 15) Szmunn, W., Stevens, C. E., Harley, E. J., zang, E. A., Oleszko, W. R., William, D. C., sadowsky, R., Morrison, J. M., Kellner, A. : Hepatitis B vaccine. Demonstration of efficacy in a Controlled Clinical Trial in a high risk population in the united states. *Newengl. J. med.* 3 03 : 833. 1980.
- 16) Maupas, P., Chiron, J. P., Barin, F., Coursaget, P., Goudeau, A., Rerrin, J., Denis, F., Diopmar, I. : Efficacy of hepatitis B vaccine in prevention of early HBsAg carrier state in children. *Lancet.* 289. 1981.
- 17) 金英植. 金貞順. 許鳳烈, 健康人の B型肝炎 豫防接種後 抗体 形成에 관한 研究. *韓國 疫學會誌.* 7 : 8. 1985.
- 18) 國윤호, 박정유 : 간염백신 접종에 의한 항체 양 전율. *감염.* 17 : 155. 1985.
- 19) 김신규. 정화순. 김춘원, 박승함, 김기홍 : HBs 항원 및 HBs항체 공존예와 그 임상적 의의. *大韓病理學會誌.* 16 : 417. 1982.
- 20) 金丁龍, 金孝錫, 俞炳徹, 白賢旭, 宋永旭, 鄭玄采, 崔祥雲. HBsAg 檢出에 있어서 Radioimmunoassay (RIA) 와 Reverse passive Hemagglutination (RPHA) 의 比較. 대한의학협회지. 27 : 49. 1984.
- 21) 김현숙, 권오현, 이삼열 : HBs항원 및 antiHBs

- 항체 검출을 위한 RPHA 및 PHA법의 세 가지
검사 시약의 비교 검토. 大韓臨床病理學會誌.
5 : 497. 1985.
- 22) Koziol, D. E., Alter, H. J., Kirchner, J. P., Hol-
land, P. V. : The development of HBsAg-posit-
ive hepatitis despite the previous existence of
antibody to HBsAg. J. Immunology. 117 : 2260.
1976.
- 23) Le Bouvier, G. L., Capper, R. A., Williams,
A. E., Pelletier, M., Katz, A. J. : Concurrently
circulating hepatitis B surface antigen and he-
terotypic antiHBs antibody. J. Immunology. 117
: 2262. 1976.
- 24) Purcell, R. H., Gerin, J. L. : Hepatitis B subu-
nit vaccine. A preliminary report of safety
and efficacy tests in Chimpanzees. am. J. med.
sci. 270 : 395. 1975.
- 25) Ibrahim, A. B., Vyas, G. N., Perkins, H. A. :
Immune response to hepatitis B surface anti-
gen. Infect. Immune. 11 : 137. 1975.
- 26) Derso, A., Boxall, E. H., Tarlow, M. J., Flewe-
tt, T. H. : Transmission of HBsAg from mo-
ther to infant in four Ethnic groups. Br. med.
J. 1 : 949. 1978.
- 27) 이재준, 김익모 : 간염B 바이러스 감염의 가족
내 전염양상. 대한내과학회잡지. 25 : 1191.
1982.
- 28) Krugman, S., Giles, J. P., Hammond, J. : Infec-
tious hepatitis evidence for two distinctive cli-
nical, epidemiological, and immunological Types
of infection. JAMA. zoo : 365. 1967.
- 29) Krugman, S., Giles, J. P. : viral hepatitis, type
B (Ms-2-Strain). Further observations on na-
tural history and prevention. Newengl. J. med. 2
88 : 755. 1973.
- 30) 崔興載 : HepatitisB 抗原 및 抗體의 臨床的 意
義. 연세의대논문집. 11 : 48. 1978
- 31) Buynak, E. B., Rochm, R. R., Tytell, A. : Devel-
opment and chimpanzee testing of a vaccine
against human hepatitis B. proc. soc. Exp. Bi-
ol. med. 151 : 694. 1976.
- 32) Dienstag, J. L., Werner, B. G., polk, B. F., sn-
ydman, D. R., Craven, D. E., Platt, R., Crump-
acker, C. S., Ouellet Hellstrom, R., Grady, G.
R. : HepatitisB vaccine in health care personnel.
safety, immunogenicity, and indicators of effi-
cacy. Intern. med. 101 : 34. 1984.
- 33) Strickler, A. C., Kibsey, P. C., Vellend, H. :
Seroconversion rates with hepatitis B vac-
cine. Ann. Intern. med. 101 : 564. 1984.