예방의학회지 : 제21권제1호
Korean J. of Preventive Medicine
Vol. 21, No. 1, May 1988

정상 성인에 있어서의 B형 간염 바이러스 감염에 관한 혈청역학적 연구

서울대학교 의과대학 예방의학교실

유 근 영·박 병 주·안 윤 옥

= **Abstract** =

Seroepidemiology of Hepatitis B Virus Infection in Healthy Korean Adults in Seoul

Keun-Young Yoo, M. D., Byung-Joo Park, M. D. and Yoon-Ok Ahn, M. D.

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul 110-744, Korea

While there have been not a few reports on the seroepidemiological characteristics of hepatitis B virus (HBV) infection in Korea, most of them, however, have had several limitations; operational definition of HBV infection, validity of detection methods of HBV serologic markers, size of the study population, and confirmation of the vaccination history against HBV, etc.

In order to avoid such limitations, authors randomly selected 1,495 healthy adults among the 217,511 insured (target population) of Korean Medical Insurance Corporation, living in seoul, and tested HBV serologic markers by RIA method and conducted direct interview to them. Although HBV serologic markers (HBsAg, anti-HBs and anti-HBc) of all the subjects were tested, 392(26.2%) of interview failure cases and 361 vaccinee were excluded from the actual population. Finally, the serologic markers tested of 742 nonvaccinee (study population) only were analysed for the seroepidemiologic observation of the natural infection of HBV.

The seroepidemiological characteristics of HBV infection in Korea were as follows ;

1. Point prevalence of HBs antigenemia was 11.7(9.1~14.3)% in male, which was slightly higher than that of female, 9.5(3.7~15.3)%. This level was one of the highest among those of Asian-Pacific countries. Decreasing tendency of HBsAg prevalence after the age of 50 was observed, which seems to be due to selective attrition of HBV chronic carriers among the healthy adults and/or to the limited-lasting duration of the HBs antigenemia, in part.

2. Point prevalence of anti-HBc(78.8% in male, 50.9% in female) was higher than that of anti-HBs(65.2% in male, 46.6% in female), respectively. And both of them were higher in male than in female. Increasing tendency of the prevalence of both antibodies was observed by age, which seems to be largely due to recurrent infection in adults and to some cumulative effect, in part, of their relatively longer-lasting duration.

3. The level of HBV infection defined by positive for at least one of the 3 serologic markers of HBV by RIA method was 84.7(81.8~87.6)% in male and 61.2(51.9~70.5)% in female, which was also one of the highest among those of Asian-Pacific countries. The proportion of susceptible population to HBV infection among healthy adults was 15.3% in male and 38.8% in female.

4. The relative frequency of current or past infection and chronic carrier among HBV infected person was estimated. The currently or past infected was estimated 75.7% in male and 71.8% in female, and chronic carrier state, 13.8% in male and 14.1% in female. The analysis of the geometric mean of the antibody titer in anti-HBs positive sera indicated also to be compatible with the above findings, suggesting that active, even though inapparent, infection of HBV occur so frequently among healthy adults in Korea.

Key words : Hepatitis B virus, Seroepidemiology, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBs, Radioimmunoassay, Natural infection, Carrier state.

I. 서 론

최근 20여년간 국내는 물론 전세계적으로 학계의 관심을 끌면서 집중적으로 연구되어온 질환은 악성신생물, 후천성 면역결핍증 그리고 바이러스성 간염이 대표적이다. 이들 질병은 그 발생자체가 사회적인 문제로 부각되거나 혹은 치명도가 높아 관심의 대상이 되기도 하지만, 특히 바이러스성 간염은 비교적 높은 발생률과 더불어 예후가 극히 불량한 간경화증 및 간암으로의 이행이라는 문제를 내포하고 있어 더욱 중요하다. 따라서 수많은 학자가 이에 관심을 갖고 연구를 진행하여 온 바, 바이러스성 간염(특히 B형간염)에 관한 의학적 지식은 현재 양적으로나 질적으로 괄목할 만한 수준까지 축적되었으며, 궁극적 예방방법인 백신도 이미 개발-실용화 단계에 이르렀다(김정룡, 1979 ; Szmuness등, 1980 ; Dienstag, 1980 ; Maupas, 1981). 그럼에도 불구하고 B형간염의 자연사에 대하여는 급·만성감염에 관여하는 요인, 감염후의 만성화율 및 이에 관여하는 인자, 만성보균자의 예후등 아직 불분명한 점이 많이 남아있음 또한 사실이다. 무엇보다 선결되어야 할 과제는 B형간염의 감염수준을 파악하는 것이라는 데에는 이론이 있을 수 없다. 그간 국내에서도 십 수편의 문헌이 보고된 바 있으나, B형간염 연구가 갖고있는 여러 본질적인 제약때문에 B형간염의 감염수준에 보다 근접적으로 접근한 연구결과들이라 보기에는 아직 미흡하다(홍원선과 김정룡, 1982 ; 안윤옥 등, 1983 ; 김정순 등, 1985 ; 김영석 등, 1985 ; 이세훈 등, 1985 ; 오희철과 김일순, 1985 ; 김주자 등, 1986 ; 손석준, 1986 ; 김정순 등, 1986 ; 주인호 등, 1986 ; 최보율, 1986 ; 김병태, 1986 ; 고응린, 1986 ; 박정한 등, 1987 ; 이성국 등, 1987). 왜냐하면 B형간염은 단시적 관찰에서는 급성과 만성상태의 감염이 혼재되어 나타나기 때문에 관찰방법등 연구수행계획을 연구목적에 따라 달리 작성해야 할 뿐만 아니라, 그 감염수준의 측정은 적용하는 검사법의 타당도, 검출대상 HBV혈청학적 지표의 종류, 연구대상의 일반성 및 대상 수, 그리고 주요 간섭변수인 간염 예방접종 여부에 따라 달라지기 때문이다.

저자등은 이상과 같은 연구상의 제약점을 연구계획단계에서 고려하면서, 정상이라 간주되는 성인 일반인구 742명을 대상으로 B형간염 바이러스의 혈청학적 표지자(HBsAg, anti-HBc, anti-HBs)를 방사면역측정법으로 측정하였다. 동시에 훈련된 조사원을 통한 직접설문법으로 간염예방접종 여부를 확인함으로써, B형간염의 자연감염수준을 보다 실상에 가깝게 관찰한 바, 몇가지 의미있는 역학적 소견을 얻었기에 보고하는 바 이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

공무원 및 사립학교 교직원 의료보험관리공단에서 시행하는 1986년도 피보험자 건강진단사업의 전국대상자 906,554명중 20세 이상으로 서울 시내에 거주하며 정기 1차 건강진단을 수검한 217,511명을 일차연구대상(target population)으로 하였다. 이들 대상을 서울시내에 산재한 수검의료기관별로 지역집락화하여 구분한 후, 대상자의 직능(일반, 교육, 경찰, 철도, 전매, 체신, 연금, 사립교)과 동일직능내 모든 직급이 고루 분포될 수 있도록 함과 동시에, 연령과 성을 층화변수로 하여 전체의 0.7%에 해당하는 1,495명을 임의추출하였고 이를 잠정연구대상(actual population)으로 하였다. 이들 중 간염예방접종 여부의 확인을 위한 직접면접에 실패한 경우(출장, 전출, 거부) 392명과 간염예방접종을 확인할 수 있었던 361명을 제외한 742명이 최종연구대상(study population)으로 되었는 바, 표 1에서 보는 바와같이 공무원의 특성 상 남자가 많았으며 연령별로는 30대가 가장 많았다.

2. 연구방법

잠정연구대상으로 선정된 1,495명 전원으로부터 직접면접 이전인 1986년 6월 15일에서 6월 30일까지 해당 신검병원에서 수검당일 채혈-분리한 혈청은, 즉시 급속냉동시켜 보관하였다. B형간염 바이러스의 표지자에 대한 검사는 서울의대부설 간연구소에서 숙련된 기사 1인에 의해 실시되었는데, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc는 각각 미국 Abbott사의 AUSRIA®, AUSAB® 및 CORAB® kit를 이용한 방사면역측정법으로 검사하였다. 한편 B형 간염 예방접종여부에 관한 정보는 직접설문법을 이용하여 수집하였는데, 사전에 예비조사를 통해 면밀히 분석된 설문서를 개발, 정규 간호사 유자격자 4명이 대상자의 직장을 직접 방문하여 수집하였다.

수집된 모든 자료는 전산화하여 서울대학교 전산시스템을 이용 분석하였다. 각종 혈청학적 지표의 양성률은 시점 유병률의 형태로 제시하였으며, 그 95% 신뢰구간은 정규분포를 이용한 근사법을 적용하여 추정하였다.

III. 연구성적

1986년 6월 시점에서 관찰한 연구대상의 B형간염 바이러스 혈청학적 표지자의 분포 양상은 표2에서 보는 바와 같이 매우 다양하다. HBsAg양성자는 전체 연구대상의 11% 수준이었으며, anti-HBc 혹은 anti-HBs 양성자는 약 70% 수준이었다.

HBsAg 양성률을 표 3에서 보면 대체로 기존연구에서와 공통적인 몇가지 현상이 관찰된다. 남자의 HBsAg 양성률은 11.7(9.1~14.3)%로 여자의 9.5(3.7~15.3)% 보다 다소 높았으나 통계적인 유의성은 없었다($Z=0.73$, $p>0.05$). 한편 연령별로는 여자에서는 현저한 연령별 증감현상이 관찰되지는 않았으나, 남자에서는 20~40대에서는 높은 수준을 유지하면서 큰 변동을 보이지 않다가, 50대 이후 감소하는 경향이 뚜렷하게 관찰된다.

Anti-HBc 역시 성별로는 남자가 78.8(75.5~82.1)%로 여자의 50.9(41.4~60.4)% 보다 현저히 높은 수준을 유지하고 있음을 볼 수 있으며($Z=5.67$, $p<0.01$), HBsAg, anti-HBs등 어느 표지자보다도 보유수준이 높았다. 한편 남자에서의 연령별 양성률은 HBsAg의 경우와는 달리 연령증가에 따라 계속적으로 증가하는 현상이 관찰되는데, 20~30대에서는 70%수준이던 것이 이후 점차 증가하여 50대에 이르면 90%수준까지 도달한다. 그러나 여자에서는 이러한 현상이 뚜렷하지 않았다(표 3).

Anti-HBs양성률을 연령별로 비교한 결과는 표 3에서 보는 바와 같은데, anti-HBc보다 대체로 낮은 수준이기는 하지만 남자가 65.2(61.4~69.0)%로 여자의 46.6(37.1~56.1)% 보다 통계적으로 유의하게 높았다($Z=3.71$, $p<0.01$). 또한 연령별로도 anti-HBc에서와 같이 연령증가에 따라 계속 증가하였다.

B형간염 바이러스 감염의 정의는 일정시점에서 측정한 혈청학적 표시자중 하나라도 양성인 경우로 하였다. 남자의 경우 84.7(81.8~87.6)%가 최소한 한번은 B형간염 바이러스에 감염된 흔적이 있으며, 여자에서는 61.2(51.9~70.5)%가 감염의 경험을 가지고 있었고, 남녀간의 차이는 통계적으로도 유의하였다($Z=4.95$, $p<0.01$). 따라서 성인 남자에서는 15.3%만이 B형간염 바이러스에 감수성을 가진 집단으로 남아있으며, 여자의 경우는 38.8%가 성인이 되어서도 B형간염 바이러스에 폭로되지 않은 것으로 나타났다. 한편 이러한 감염양상은 연령증가에 따라 증가하는 경향을 보이고 있는데, 특히 남자에서 현저하였으나, 여자에서는 뚜렷하지 않았다(표 4).

표 5는 성인 HBV 감염자중 최근 혹은 과거감염자 및 만성보균자로 추정되는 부분이 어느 정도인가를 관찰한 것이다. Mushahwar등(1981)의 결과에 근거하여 추론해 보면, 남자에서는 HBV감염상태에 있는 사람 중 75.5%가 최근 혹은 과거감염자로 추정되었으며, 여자에서도 71.8%로 역시 높았다. 한편, 만성보균자는 남자에서 13.8%, 여자에서는 14.1%로 추정되어 HBsAg단일지표로 정의한 경우보다 다소 높았다.

세가지 혈청표지자 중 그 지속기간이 가장 짧은 것으로 알려진 anti-HBs의 양성자에서 항체의 역가를 기하평균

Table 1. Age and sex distribution of the study population (nonvaccinee) tested for HBV serologic markers

Age	Male		Female		Both	
(years)	No.	%	No.	%	No.	%
−19	2	0.3	14	12.1	16	2.2
20−24	5	0.8	25	21.6	30	4.0
25−29	124	19.8	39	33.6	163	22.0
30−34	139	22.2	19	16.4	158	21.3
35−39	116	18.5	8	6.9	124	16.7
40−44	87	13.9	3	2.6	90	12.1
45−49	72	11.5	5	4.3	77	10.4
50−54	60	9.6	3	2.6	63	8.5
55−59	21	3.4	0	−	21	2.8
60−	0	−	0	−	0	−
Total	626	100.0	116	100.0	742	100.0

으로 표시한 결과를 그림 1에서 보면, 남녀 모두에서 연령별 증가는 관찰되지 않았으나, 특히 남자의 경우 비교적 높은 수준의 항체역가를 보유하고 있는 사실로 보아 성인에서도 비교적 활발한 감염(비록 불현성 감염일지라도)이 일어나고 있음을 암시해 준다.

Table 2. Serologic profiles of HBV serologic markers by sex in study population

Serologic profiles			Male		Female		Both	
HBsAg	anti-HBc	anti-HBs	No.	%	No.	%	No.	%
(+)	−	−	10	1.6	4	3.5	14	1.9
(+)	(+)	−	56	9.0	5	4.3	61	8.2
(+)	−	(+)	0	−	1	0.9	1	0.1
(+)	(+)	(+)	7	1.1	1	0.9	8	1.1
−	(+)	−	56	9.0	8	6.9	64	8.6
−	(+)	(+)	374	59.7	45	38.8	419	56.5
−	−	(+)	27	4.3	7	6.0	34	4.6
−	−	−	96	15.3	45	38.9	141	19.0
Total			626	100.0	116	100.0	742	100.0

Table 3. Point prevalence of HBsAg, anti-HBc and anti-HBs by age and sex in healthy Korean adults in Seoul, 1986

Age	No.[1]	HBsAg			Anti-HBc			Anti-HBs		
		No.	P.[2]	95%	No.	P.[2]	95%	No.	P.[2]	95%
(years)	tested	positive	(%)	C. I.	positive	(%)	C. I.	positive	(%)	C. I.
					(MALE)					
−19	2	0	0.0	0.0−25.0	1	50.0	0.0−100.0	2	100.0	75.0−100.0
20−29	129	16	12.4	6.3−18.5	91	70.5	62.2− 78.8	73	56.6	47.7− 65.5
30−39	255	30	11.8	7.6−16.0	195	76.5	71.1− 81.9	168	65.9	59.9− 71.9
40−49	159	21	13.2	7.6−18.8	133	83.6	77.5− 89.7	104	65.4	57.7− 73.1
50−59	81	6	7.4	1.1−13.7	73	90.1	83.0− 97.2	61	75.3	65.3− 85.3
Total	626	73	11.7[3]	9.1−14.3	493	78.8[4]	75.5− 82.1	408	65.2[5]	61.4− 69.0
					(FEMALE)					
−19	14	2	14.3	0.0−36.2	3	21.4	0.0− 46.5	5	35.7	7.0− 64.4
20−29	64	5	7.8	0.4−15.2	34	53.1	40.1− 66.1	29	45.3	32.3− 58.3
30−39	27	4	14.8	0.0−30.0	13	48.1	27.4− 68.8	12	44.4	23.8− 65.0
40−49	8	0	0.0	0.0− 6.3	8	100.0	93.8−100.0	6	75.0	32.0−100.0
50−59	3	0	0.0	0.0−16.7	1	33.3	0.0−100.0	2	66.7	0.0−100.0
Total	116	11	9.5[3]	3.7−15.3	59	50.9[4]	41.4− 60.4	54	46.6[5]	37.1− 56.1

1) Nonvaccinee confirmed through direct interview.
2) Point prevalence.
3) Statistically non-significant difference between male and female, $Z=0.73$, $p > 0.05$.
4) Statistically significant difference between male and female, $Z=5.67$, $p < 0.01$.
4) Statistically significant difference between male and female, $Z=3.71$, $p < 0.01$.

Table 4. Point prevalence of HBV infection by age and sex in healthy Korean adults in Seoul, 1986

Age (years)	No. tested[1]	Infected group[2]			Susceptible group[3]		
		No. infected	P. (%)[4]	95% C. I(%)	No. susceptible	P (%)[4]	95% C. I(%)
				(MALE)			
−19	2	2	100.0	75.0−100.0	0	0.0	0.0−25.0
20−29	129	100	77.5	69.9− 85.1	29	22.5	14.9−30.1
30−39	255	210	82.4	77.5− 87.3	45	17.6	12.7−22.5
40−49	159	141	88.7	83.5− 93.9	18	11.3	6.1−16.5
50−59	81	77	95.1	89.8−100.0	4	4.9	0.0−10.2
Total	626	530	84.7	81.8− 87.6	96	15.3	12.4−18.2
				(FEMALE)			
−19	14	6	42.9	13.4− 72.4	8	57.1	27.6− 86.6
20−29	64	38	59.4	46.6− 72.2	26	40.6	27.8− 53.4
30−39	27	17	63.0	42.9− 83.1	10	37.0	16.9− 57.1
40−49	8	8	100.0	93.8−100.0	0	0.0	0.0− 6.3
50−59	3	2	66.7	0.0− 70.5	1	33.3	0.0−100.0
Total	116	71	61.2	51.9− 70.5	45	38.8	29.5− 48.1

1) Nonvaccinee confirmed through direct interview.
2) Positive for at least one HBV marker by RIA.
3) Negative for all three HBV markers by RIA.
4) Statistically significant difference between male and female, $Z=4.95$, $p < 0.01$.

Table 5. Estimated proportion of the current or past infection and chronic carrier state among HBV infected groups by age and sex in healthy Korean adults in Seoul, 1986

Age (years)	No.[1] infected	Current or past infection[2]		Chronic carrier state[3]	
		No. estimated	%	No. estimated	%
		(MALE)			
−19	2	2	100.0	0	0.0
20−29	100	73	73.0	16	16.0
30−39	210	165	78.6	30	14.2
40−49	141	102	72.3	21	14.9
50−59	77	59	76.6	6	7.8
Total	530	401	75.7	73	13.8
		(FEMALE)			
−19	6	4	66.7	1	16.7
20−29	28	28	73.7	5	13.2
30−39	17	12	70.6	4	23.5
40−49	8	6	75.0	0	0.0
50−59	2	1	50.0	0	0.0
Total	71	51	71.8	10	14.1

1) Positive for at least one HBV marker by RIA method among nonvaccinees.
2) Current or past infection was defined as positive for both anti-HBc and anti-HBs or for anti-HBs only by RIA.
3) Chronic carrier state was defined as positive for HBsAg only, or for both HBsAg and anti-HBc, or for all three markers by RIA.

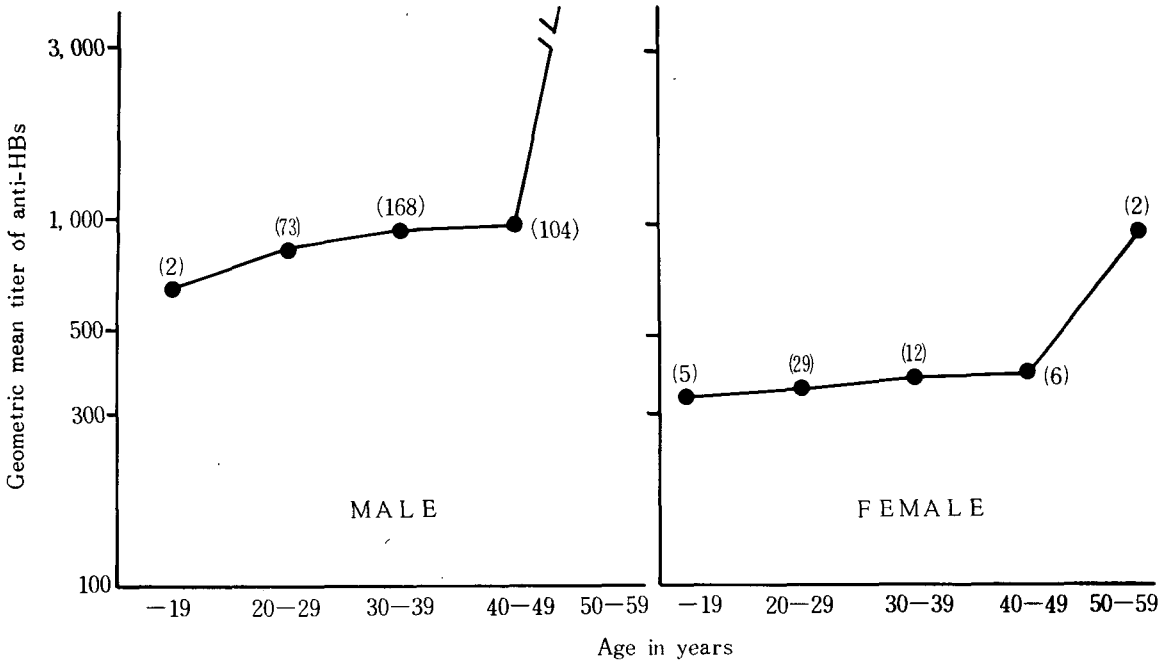

Fig. 1. Geometric mean titer of anti-HBs among nonvaccinees with antibody-positive sera.

Ⅳ. 고 찰

우리나라를 포함한 동남아-태평양연안 국가들에서 특히 문제가 되는 B형간염은 그 효율성이 인정된 예방백신이 실용화되고 있긴 하지만(서동진 등, 1983 ; 김영식 등, 1985 ; 안윤옥 등, 1987), 보다 원천적인 예방을 위해서는 발생규모를 정확히 파악함과 동시에 발생 및 임상경과에 관여되는 위험요인을 규명함이 무엇보다도 시급한 일이다. 이미 알려진 바와 같이 B형간염은 그 전파경로가 매우 다양하며 또한 아직 전염성 질환으로서의 자연사가 완전히 파악되지 못한 상태에 있기 때문에(Szmuness, 1975 ; Bernstein 등, 1980 ; 유근영, 1982), 그간 국내에서도 관심있는 여러 학자에 의해 우리나라에서의 감염위험요인을 규명하기 위한 연구가 여러번 시도되어 보고된 바 있다(안윤옥과 유근영, 1983 ; 박정한 등, 1986 ; 최보율, 1986 ; 김주자 등, 1986 ; 안윤옥 등, 1987 ; 박정한 등, 1987). 하지만 B형간염 연구가 가지는 어려움 때문에 아직 만족할만한 결론을 얻지 못하고 있다.

한편 한 지역(국가)의 발생(혹은 감염)수준을 비교적 정확히 파악할 수 있다면, 이는 관리대책수립의 측면에서도 매우 유용할 뿐만 아니라, 소위 지역간 상관연구(ecological study)를 통해 특정요인 발현수준과 특정 질병발생(예 : HBV와 간암)과의 관련성을 증명해 나가는 과정에도 매우 도움이 됨은 두말할 나위도 없다. 이러한 관점에서 그동안 저자마다 다르게 보고되어 온 우리나라 성인에 있어서 B형간염 감염수준을 잘 계획된 연구를 통해 파악-보고할 수 있음은 매우 의미있는 일이라 하겠다.

일차적으로 선정한 1,495명의 잠정적 연구대상으로부터 관찰한 소견을 21만명에게로 일반화시키는 데는 연구계획상 무리가 없다. 한편 잠정적 연구대상중 361명의 간염예방접종자는 접종이라는 간섭행위 때문에 HBV표지자의 분포가 비틀어지는 결과를 초래하였기 때문에, 또한 실험실적 상황이 아닌 일반인구에서 예방접종이 표면항체에만 영향을 준다는 직접적인 증거가 불분명한 상태에 있는 한, 순전한 자연상태의 감염수준을 측정하기 위하여는 예방접종자를 대상에서 제외함이 당연하다. 다만 392명의 면접실패자 경우는 소위 선택적 요인의 영향으로 연구결과가 참값과 다르게 나타날 수도 있으리라 판단되는 데, 면접실패현상이 혈청 표시자에 관계없이 무작위적으로 발생하였다면, 다시 말해서 면접실패자의 HBsAg, anti-HBc 및 anti-HBs 상대빈도가 면접가능자의 상대빈도 분포와 다르지는 않을 것이라는 생각이 일반적이다. 실제의 면접과정에서 나타난 면접실패의 이유는 면접대상자 선정일 이후 실제 면접일 사이의 예상치 못한

전출, 면접당일의 출장등이 대부분이었는데, 이러한 이유가 B형간염 바이러스 표지자발현과 관련성을 가진다고 생각되지는 않는다. 다만 소수의 면접거부 예가 연구결과에 영향을 미칠 수 있다고 판단되는데, 설사 본인이 간장질환을 가졌기 때문에 두려운 마음에서 면접을 거부하였을 가능성이 인정은 되지만, 면접거부의 경우는 극소수이었기 때문에 문제가 안된다고 판단된다.

B형 간염의 발생 혹은 감염수준을 파악하기 위하여 흔히 사용하고 있는 방법은 혈청학적 표지자를 측정하는 것인데, 이 경우에는 검사법의 타당도가 문제가 된다(Yoo, 1988). 본 연구에서는 e항원-항체계는 측정하지 못했다. 그러나 현재까지 알려진 HBsAg, anti-HBc, anti-HBs의 검출법 중에는 가장 타당도가 높은 것으로 알려진 방사면역측정법을 사용하였고, 또한 세가지 지표를 모든 시료에서 동시에 동일인에 의해 측정하였으므로 정확도는 매우 높다고 하겠다(김정룡외, 1984 ; 박병주, 1987).

전체적인 감염수준에서 볼 수 있듯이 우리나라 성인의 상당수는 일생을 지내는 동안 최소한 한번은 HBV에 감염된다고 할 수 있는데, 그 수준은 놀랍게도 남자가 84.7% 수준이며 여자가 61.2%로 나타났다. 이러한 높은 수준은 B형간염 그 자체의 관리대책 수립에도 문제가 되긴 하지만, Beasley등(1981)이 보고한 바와 같이 간암 발생 요인으로서의 B형간염의 가능성이란 측면에서 볼 때도 매우 심각한 국민보건상의 문제가 될 수 있음을 의미한다 하겠다.

연구시기 및 검사방법이 본 연구 결과와 비교가능한 보고 중, 대상의 연령을 20세 이상의 성인으로 국한하여 다시 계산한 HBV감염률을 본 연구결과와 비교해보면, 물론 예방접종여부를 확인하지는 못한 결과들이지만, 홍과 김(1982)은 66.9%, 김등(1986)은 남자 57.3%, 여자 57.9%로 본 결과보다 낮은 수준에 있었다. 이는 선정된 대상의 특성(내원환자) 및 검사기법등의 차이에 의해 나타난 결과라 해석된다. 한편 외국 특히, 동남아국가의 감염수준과 비교해봐도 일본 큐슈의 33.2%(Kashiwagi 등, 1983)에 비해서는 훨씬 높으며, 필리핀의 남자 53.1%, 여자 51.1%(West 등, 1986), 상해의 64.9%(Hu 등, 1984), 오끼나와의 68.6%(Kashiwagi 등, 1983), 대만의 남자대학생 69.8%, 여자대학생 62.8%(Beasley 등, 1983), 서사모아의 74.5%(Gust 등, 1981)보다도 높게 나타나 있어, 아시아-태평양연안 국가들중에서 우리나라가 상당히 높은 감염 수준을 보유한 국가임을 알 수 있다. 한편 연령이 증가함에 따라 감염수준도 비례적으로 증가하는 경향이 관찰되었는데, 이는 감염발생의 증가와 더불어 HBV표지자들의 지속기간이 비교적 장기간이기 때문에 나타난 누적효과라 해석함이 보다 합당하다. HBsAg의 보유수준을 측정함은 전염력을 보유한 것으로 믿어지는 전염원의 인구집단내 규모를 파악한다는 사실로도 가치있는 일이지만, 만성화되어 악성종양을 속발시킬 가능성이 있는 위험집단의 규모를 추정한다는 측면에서도 매우 중요하다. HBsAg양성률을 국내의 기존문헌과 비교해보면, 고응린(1986)등 국내 역학자들이 보고했던 결과와 본 연구의 결과가 대체로 합치된다. 이는 일부 서태평양 군도(솔로몬군도, 파푸아뉴기니아)국가를 제외한 동남아 제국의 수준보다 다소 높은 수준이다(Hawkes 등, 1981 ; Gust 등, 1981 ; Mazzur 등, 1981 ; Tanaka 등, 1986).

HBsAg의 남녀간 차이는 비록 통계적 유의성은 없었지만, 연구계획상 여자의 대상수가 적었기 때문에 기인된 현상일 뿐이지, 남녀간 항원보유수준에 진정한 차이가 없다고 판단되지는 않는다. 흥미로운 현상의 하나는 50세 이후에서 항원의 보유수준이 감소하는 소견이다. HBsAg은 급성 감염의 경우 수주동안 그리고 만성화되면 대체로 수년이상 지속하는 것으로 알려져 있는데, Hawkes등(1981)이 지역주민에서 관찰한 바에 의하면 일정시점의 HBsAg양성자 중 74%가 9년이 경과한 후에도 계속 양성이었다한다. 그러나 항원이 일생동안을 지속하지는 못하기 때문에 이러한 사실로 50대 이후 감소현상의 일부를 설명할 수는 있겠으나, 이 보다는 만성보균자일수록 간경화, 간암으로의 이행이 높음이 인정된다면, 소위 선택적 사망에 의해 연령증가에 따라 관찰대상이 점차 소실되며 따라서 일정시점에서의 항원보유수준이 연령에 따라 감소하는 형태로 나타났을 수도 있다는 해석이 보다 합리적이다.

보다 진정한 의미의 만성보균자를 정확히 정의내리기는 어려우나, HBsAg이 최소한 6개월이상 계속 양성으로 나타나는 경우로 정의하는 것이 통례이다. 박 등(1987)은 대학생을 대상으로 한 연구에서 385명중 16개월 후까지 항원이 계속 양성이었던 예가 22명으로 5.7%의 만성보균자률을 관찰한 바 있으며, 최(1986)는 초-중학생에서 3.6%를, Beasley등(1982)은 대만의 미취학아동에서 7.7%의 만성보균자를 보고한 바 있다. 또한 Mushahwar등

(1981)은 HBV표지자를 단시적으로 관찰한 후, 이를 경시적으로 해석하는 데 매우 유용하고 귀중한 사실을 보고한 바, 단시적 관찰에서 HBsAg양성인 경우라해서 모두가 만성보균자는 아니며 타 표지자(예 ; anti-HBe, anti-HBc)도 동시에 양성으로 나타나야만 만성보균자로 간주할 수 있다 한다. 이러한 사실들을 감안한다면 본 연구의 HBsAg양성률 11.7% 및 9.5%는 진정한 의미의 만성보균자률보다 다소 과장되어 나타난 결과라 사료되며, 우리나라 국민의 HBV만성보균자률을 파악하기 위하여는 보다 계획적인 전향적 추적연구가 필요하다 하겠다.

한편 Mushahwar등(1981)의 결과를 참조하고 동시에 Hu등(1984)의 추계학적 모델을 이용한 연구결과를 토대로 우리나라 정상 성인에 있어서 감염후 만성보균자가 될 확률을 계산해보면, 남자에서는 최소한 13%이상, 여자에서는 최소한 14%이상으로 추산된다. 최(1986)의 초-중학생을 대상으로 한 보고에서는 23.8%가 감염후 만성화된다고 볼 수 있으며, 박 등(1987)의 자료를 이용하여 계산해보면 16개월의 기간이 경과하는 동안 감염이후 계속 항원이 양성인 경우가 11.6%에서 관찰됨을 알 수 있다. 그리고 상해의 20세이상 성인에서는 12.2%(Hu등, 1984)로 추계된다는 결과에 견주어 볼 때, 본 연구의 추계치도 대체로 인정될 수 있는 추정치라 사료된다.

본 연구에서도 anti-HBs보다 anti-HBc의 보유수준이 높게 나타나, Gust등(1981), Skinhøj(1977)등이 주장한 대로 역학적 연구에서 매우 유용하게 이용되는 지표임을 다시 한번 확인할 수 있었다. 이들 두 지표의 연령별 증가양상은 최근 감염의 증가에 의한 영향이라 생각할 수도 있으며 항체 지속기간때문에 기인된 축적효과라 판단할 수도 있다. 그러나 그림 1에서 보듯이 anti-HBs 항체의 역가가 타 연구보고의 수준(예 ; 상해의 경우 100이하, 바바리안의 경우 100~600수준) 보다 높았으며, 모든 연령군에서 고른 수준으로 높게 유지되고 있음을 감안할 때, 그리고 감염후 개개인에서의 항체역가가 계속 측정 가능한 수준으로 일생동안 지속되지는 않는다는 점, anti-HBs항체는 혈청내 지속기간이 타 표지자에 비해 가장 짧다는 점, 그리고 간염예방백신을 접종한 사람은 모두 대상에서 제외시킨 연구결과라는 점 등을 고려한다면, 우리나라 성인에서의 높은 감염수준은 항체의 지속기간에 의한 축적효과라 해석하기 보다는, 오히려 활발한 재감염에 의한 결과로 사료된다.

향후 단시적 연구가 아닌 전향적 추적조사에 의한 연구가 시행되면 이와같은 문제를 포함한 HBV 자연사의 상당부분이 밝혀지리라 기대된다.

V. 결 론

우리나라에서도 B형간염 감염수준에 관한 연구결과가 여러편 보고된 바 있으나, 검사법의 종류 및 타당도, 측정항목(표지자)의 종류, 연구대상의 일반성 및 대상수, 간염 예방접종여부 확인등 연구수행상의 제약점을 해결하지 못한 문제점을 내포하고 있는 바, 보다 실상에 가까운 B형간염 감염수준을 제시할 목적으로 본 연구를 실시하였다. 서울시내에 거주하는 성인 일반인구(의료보험관리공단 피보험자) 742명을 임의 표본으로 하여 B형간염 바이러스의 혈청학적 표지자 HBsAg, anti-HBc, anti-HBs를 방사면역측정법으로 측정하였다. 동시에 훈련된 조사원을 통해 간염예방접종여부를 직접 확인함으로써 자연감염수준을 파악한 결과, 다음과 같은 역학적 소견이 관찰되었다.

1. HBsAg양성률은 남자가 11.7(9.1~14.3)% 수준으로 여자의 9.5%(3.7~15.3)보다 약간 높았으며 역시 아시아-태평양 지역국가들에 비해 높은 보유수준을 가진 국가임을 알 수 있다. 반면에 연령별로는 특히 남자에서 20~40대에서는 높은 수준을 유지하던 항원양성률이 50대이후 감소하는 경향이 관찰되었는데, 이는 항원 지속기간의 효과라기 보다는 만성보균자의 선택적 사망에 의한 결과라 판단된다.

2. Anti-HBc가 anti-HBs 보다 높은 보유수준을 보였으며, 역시 남자가 여자보다 높았고, 이들 표지자 모두는 연령증가에 따라 함께 증가하였다. 한편 한가지 이상 표지자 양성으로 정의된 일정 시점에서의 HBV감염수준은 남자가 84.7(81.8~87.6)%로 여자의 61.2(51.9~70.5)%보다 높은 수준이었으며, 전체적인 감염수준은 아시아-태평양 연안국가들에 비해 높았다. 또한 정상 성인에서의 감수성자는 남자가 15.3%이었고 여자는 38.8%이었다.

3. HBV감염자 중 최근 혹은 과거감염자로 추정되는 예는 남자가 75.7%, 여자가 71.8%이었고, 한편 남자감염자중 13.8%와 여자감염자중 14.1%가 만성보균자로 추정되었다.

4. Anti-HBs항체의 역가도 성인에서 비교적 높은 수준을 유지하고 있음을 감안할 때, 성인에서도 불현성의 비교적 활발한 재감염이 일어나고 있음을 시사해 준다.

(본 연구를 수행하는데 많은 분들의 도움을 얻었다. 연구계획에 조언을 아끼지 않으신 서울의대 내과 김정룡교수님과 연구수행에 적극적으로 협조해주신 의료보험관리공단 및 수검병원 관계자 여러분께 심심한 사의를 표한다. 더불어서 시료수집과 직접면접에 모든 노력을 아끼지 않은 이미형, 이은주, 한혜란, 이우경 네분의 간호사와 혈청검사를 전담하여 수고한 권이오 보건기사께도 진심으로 감사를 드린다.)

참 고 문 헌

고응린. 한국인의 *B*형간염 감염에 관한 실태조사와 통계적 분석연구. 한양의대학술지 *1986 ; 6(1) : 303-316*

김병태. 소아기 *B*형간염의 역학적 고찰. 소아과 *1986 ; 29(6) : 31-41*

김영식, 김정순, 허봉렬. 건강인의 *B*형간염 바이러스 표지자 양성률 및 *B*형간염 예방 접종후 항체형성에 관한 연구. 한국역학회지 *1985 ; 7(1)8-15*

김정룡. *B*형간염 *Vaccine*에 관한 연구. 정제 간염 *B*표면항원을 이용한 *B*형간염의 예방. 대한의학협회지 *1979 ; 22 (12) : 1013-1025*

김정룡, 이효석, 유병철, 백현욱, 송영욱, 정현채, 최상운. *HBsAg*검출에 있어서 *radioimmunoassay*와 *reversed passive hemagglutination*의 비교. 대한의학협회지 *1984 ; 27(1) : 49-53*

김정순, 이원영, 이승욱, 윤희섭, 양숙자, 이두호, 김형철. 일부 농촌지역주민의 *HBsAg* 및 *anti-HBs*양성률과 간기능검사 결과와의 상관성에 관한 연구. 한국역학회지 *1985 ; 7(1) : 16-27*

김정순, 정문호, 서성제. 우리나라 일부도시 및 농어촌 중학생의 *HBsAg*양성률에 관한 연구. 한국역학회지 *1986 ; 8 (1) : 115-126*

김주자, 한구웅, 남택승. *B*형 바이러스 간염의 검사성적 및 관련요인에 관한 역학적 연구. 의료직을 포함한 직장인을 중심으로. 예방의학회지 *1986 ; 19(1) : 91-99*

박병주. *B*형간염 바이러스 표면항체 검출을 위한 *passive hemagglutination*방법의 정확도에 관한 연구. 예방의학회지 *1987 ; 20(1) : 114-119*

박정한, 김창윤, 김택훈, 손건영. *B*형간염의 성적접촉에 의한 전파위험도. 대한의학협회지 *1986 ; 29(4) : 397-408*

박정한, 윤태현, 천병렬, 송정흡. 대구시내 의과대학생들의 *B*형 바이러스성 간염 감염률. 예방의학회지 *1987 ; 20(1) : 219-129*

서동진, 김진호, 최중호, 신광순, 김경호. *B*형간염백신의 임상적 효과. 대한의학협회지 *1983 ; 26(9) : 863-869*

손석준, 일부 도시, 농촌, 해안지역주민의 *B*형간염 표면항원 양성률에 관한 비교 연구. 예방의학회지 *1986 ; 19(1) : 45-55*

안윤옥, 김정룡, 이정빈, 박병주, 권이혁, 이장훈, 김노경. 한국인 헌혈자에서의 간염 *B*표면항원 발현양상에 관한 역학적 연구. *6*년 *4*개월동안의 *279,815*례를 대상으로. 대한의학협회지 *1983 ; 26(5)425-437*

안윤옥, 유근영. *B*형 간염 바이러스 표면항원 발현의 관련요인에 관한 역학적 연구. 대한보건협회지 *1983 ; 9(1) : 207-217*

안윤옥, 유근영, 박병주. *B*형간염 감염의 위험요인에 관한 연구. 한국역학회지 *1987 ; 9(1) : 57-65*

안윤옥, 유근영, 박병주, 김용익, 김정룡, 박태수. 성인에서의 *B*형간염 예방접종후 혈청학적 표지자 분포에 관한 연구. 한국역학회지 *1987 ; 9(1) : 28-38*

오희철, 김일순. 의료종사자 유형별 *B*형간염 감염률. 한국역학회지 *1985 ; 7(2) : 259-264*

유근영. 바이러스간염에 관한 역학적 고찰, 외국문헌을 중심으로. 한국역학회지 *1982 ; 4(1)11-34*

이성국, 예민해, 안기동, 천병렬, 김창윤. 고아원생들의 *B*형 바이러스성 간염 감염률. 한국역학회지 *1987 ; 9(2) : 183-192*

이세훈, 조창용, 맹광호. 종합건강진단 수진자들에서 나타난 *HBsAg* 및 *anti-HBs*의 양성률과 간기능검사치와의 관련성에 관한 연구. 한국역학회지 *1985 ; 7(2) : 265-273*

주인호, 한돈희, 황성주, 민창홍, 조민기, 윤창순. 강원도 일부주민의 *HBV markers*의 역학적 조사연구. 한국역학회지 *1986 ; 8(2) : 314-322*

최보율. 일부 농촌지역 초-중학생의 *B*형간염 바이러스 감염발생률에 대한 조사연구. 예방의학회지 *1986 ; 19(2) : 281-292*

홍원선, 김정룡. 서울지역에 있어서 *A*형간염 및 *B*형 간염 바이러스 감염에 관한 혈청역학적 조사. 대한내과학회잡지 *1982 ; 25(1) : 19-26*

Beasley RP, Hwang LY, Lin CC et al. *Hepatocelluar carcinoma and hepatitis B virus ; A prospective study of 22, 707 men in Taiwan. Lancet 1981 ; 2 : 1129-1132*

Beasley RP, Hwang LY, Lin CC et al. *Incidence of hepatitis B virus infection in preschool children in Taiwan. J Inf Dis 1982 ; 146(2) : 198-204*

Beasley RP, Hwang LY, Lin CC et al. *Incidence of hepatitis among students at a university in Taiwan. Am J Epidem 1983 ; 117(2) : 213-222*

Berstein LM, Koff RS, Siegel ER et al. *The hepatitis knowledge base (short form). Ann Intern Med 1980 ; 93(1) : 183-222*

Dienstag JL. *Toward the control of hepatitis B. N Engl J*

Med 1980 ; 303 : 874−876

Gust ID, Dimitrakakis M, Faaiusos S et al. *The prevalence of hepatitis B infection amongst urban and rural populations in Western Samoa. J Hyg Camb 1981 ; 86(1) : 87 −93*

Hawkes RA, Boughton CR, Ferguson V et al. *The seroepidemiology of hepatitis in Papua New Guinia. Am J Epidem 1981 ; 114(4) : 563−573*

Hu M, Schenzle D, Deinhardt F et al. *Epidemiology of hepatitis A and B in the Shanghai area ; prevalence of serum markers. Am J Epidem 1984 ; 120(3) : 404−413*

Kashiwagi S, Hayashi J, Ikematsu H et al. *An epidemiologic study of hepatitis B virus of Okinawa and Kyushu, Japan. Am J Epidem 1983 ; 118(6) : 787−794*

Maupas P, Chiron JP, Barin F et al. *Efficacy of hepatitis B vaccine in prevention of early HBsAg carrier state in children. Controlled trial in an epidemic area(Senegal). Lancet 1981 ; 289−292*

Mazzur S, Bastiaans MJS, Nath N. *Hepatitis B virus infection among children and adults in the Solomon Islands. Am J Epidem 1981 ; 113(5) : 510−519*

Mushahwar IK, Dienstag JL, Polesky HF et al. *Interpretation of various serologic profiles of hepatitis B virus infection. Am J Clin Patho 1981 ; 105(2) : 510−519*

Skinhøj P. *Hepatitis and hepatitis B antigen in Greenland. II : Occurrence and interpretation of hepatitis B associated surface, core and "e" antigen antibody systems in a highly endemic area. Am J Epidem 1977 ; 105(2) : 99*∼106

Szmuness W. *Recent advances in the study of epidemiology of hepatitis B. Am J Path 1975 ; 81(8) : 629−649*

Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ et al. *Hepatitis B vaccine ; demonstration of efficacy of controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. N Eng J Med 1980 ; 303 : 833−841*

Tanaka T, Nagai M, Yoshihara S et al. *Changing pattern of age-specific prevalence of hepatitis B surface antigen and corresponding antibody in Japan. Am J Epidem 1986 ; 124(3) : 368−371*

Yoo KY. *Predictability of the test methods used in the detection for hepatitis B virus infection in a defined population. Seoul J Med 1988 ; 29(2) : (in press)*

West SK, Lingao AL, Domingo EO et al. *Incidence and prevalence of hepatitis B. A community based survey in the Philippines. Am J Epidem 1986 ; 123(4) : 681−689*