

간염*

-임상검사 중심-

유 지 수 역
(연세대학교 간호대학 부교수)

1. 급성 A형 B형 간염(hepatitis A virus : HAV hepatitis B virus : HBV)

급성 바이러스 간염의 진단은 alanine transferase(ALT) 검사로 시작된다. 만일 ALT가 상승되어 있으면 A형 간염에는 IgM Ab를 검사하며, B형 간염에는 HBsAg을 검사한다. B형 간염에서 HBsAg가 나타나날 수도 있으므로 HBV core에 대한 IgM Ab 검사가 필요하다. HBe Ag 검사는 급성기에는 하지 않는다.

간질환을 가진 모든 환자에게 모든 간염검사를 하는 것은 불필요한 일이라 필요한 검사는 세가지를 알기 위해서 하는데 첫째는 임상증상이 바이러스 감염과 관련이 된 것인지를 아는 것이며 둘째는 감염이 급성인지 만성인지를 판단해야 하며 세째는 감염된 바이러스의 유형을 찾아내는 일이다.

간염의 예후와 치료의 결정은 구체적인 원인을 진단한 후에 되어져야 한다.

1) 간기능 사정

간기능 사정은 약물의 사용과 요강, 알콜섭취, 독소에 대한 직업적 노출등을 문진하면서 시작된다. 만일 문진에서 특이할만한 사항이 없으면 혈청내에 ALT 검사를 시작한다.

ALT 간효소의 상승은 간염증의 분명한 증상이다. 만일 ALT가 300IU 이상이면 다른 간기

능 검사가 필요하지 않다.

ALT검사가 빌리루빈 검사보다 간 기능의 평가에 더 민감하다. 그러나 ALT검사는 간에 염증이 있다는 것만을 가르쳐줄 뿐 감염된 바이러스의 간염 형태를 구분해 주지는 못한다. 그렇기 때문에 혈청검사를 더 해야 할 것이다.

2) A형 간염 검사

음식이나 물로 감염되는 장내 바이러스 A형 간염은 바이러스에 대한 IgM 항체(IgM anti HAV)가 존재하는가를 검사하므로써 발견한다. IgM Ab는 면역반응의 처음 신호이다. 질병의 초기 흔히 환자가 증상을 나타내는 시기에만 IgM Ab가 보이며 혈청내에 높은 수준으로 존재한다.

IgM Ab는 급성기가 지나면 IgG Ab로 대체가 된다. IgG anti HAV는 현재가 아니라 과거에 감염이 있었다는 것을 알려주는 지표이며 이것을 알고 있는 것이 중요하다. IgM Ab가 있으면 급성 A형 간염으로 진단 내릴 수 있다.

A형 간염은 질병의 과정이 비교적 간단하며 특별한 처치없이도 합병증 없이 완전하게 회복된다. 전격성(fulminant) 간염으로 진전되는 예도 거의 없다. 그러나 가족이나 가까운 사람에게 전염되는 것을 막기 위해 급속한 처치가 요구된다. A형 간염에 노출된지 일주일내에 면역글로브린(Gamastan, Gammar) 주사를 맞는 것이 A형 간염의 심한 진전을 막게 된다.

* Vyas. G.N.(1990). Effective use of hepatitis tests. *Patient Care*, 28, 82~93.

(표 1) B형 간염의 임상상황과 marker

인 상 상 황	B형 간염 marker			
	HBs Ag	Anti HBs	Anti HBc IgG	Anti HBc IgM
1. 초기 급성 B형 간염 감염	●			
2. 급성 B형 간염 감염	●		●	●
3. 만성 B형 간염 감염	●		●	
4. 활동성이나 진전된 질병을 가진 만성 B형 간염 감염	●	●	●	
5. 감염으로 부터 회복		●	●	
6. 급성 감염 후 잠복기(window)			●	●
7. 오래된 과거의 감염 : 낮은 수준의 보균자			●	
8. 면역에 대한 반응 : B형 간염 면역 글로브린, 오래된 과거의 감염으로 인한 면역				

* HBs Ag : Hepatitis B Surface Antigen Anti HBs Ag : Antibody HBs Ag
 HBc IgG : Hepatitis B Core Antigen Anti HBc IgG : Antibody HBc IgG

3) B형 간염 검사

급성 B형 간염의 혈청 검사는 비교적 간단하다. HBs Ag의 존재가 B형 간염 진단을 확정한다. HBs Ag이 발견된 환자에게는 더이상 진단 검사가 필요하지 않다. 그러나 B형 간염이 없어졌다는 것을 증명하기는 B형 간염 진단보다 더욱 어렵다(표 1 참조).

예로서 환자가 증상이 나타나서 병원에 왔을 때 5~15%는 HBs Ag를 볼 수 없다. IIBs Ag가 사라진 후에 anti HBs가 나타날 때까지의 잠복기동안 anti HBc 검사가 요구된다. Anti HBc는 HBs Ag가 사라지기 전에 출현한다. 그러므로 간염 항원 검사에서 negative로 나온 사람이 간염의 잠복기에 있을지도 모르기 때문에 anti HBc 심사를 해야한다는 것을 명심해야 한다.

Core의 조각인 HBe Ag 검사와 anti HBe 검사는 급성 B형 간염 평가에 더 이상 필요하지 않다. HBe Ag 검사는 바이러스 복제와 감염성 정도를 사정하는 데에 과거에 보편적으로 사용되었다.

급성 B형 간염을 좀 더 이해하기 위해서 B형 간염의 자연사(natural history)에 대해서 언급하고 지나갈까 한다.

· B형 간염의 자연사

개인이 B형 간염 바이러스에 노출되면 60일

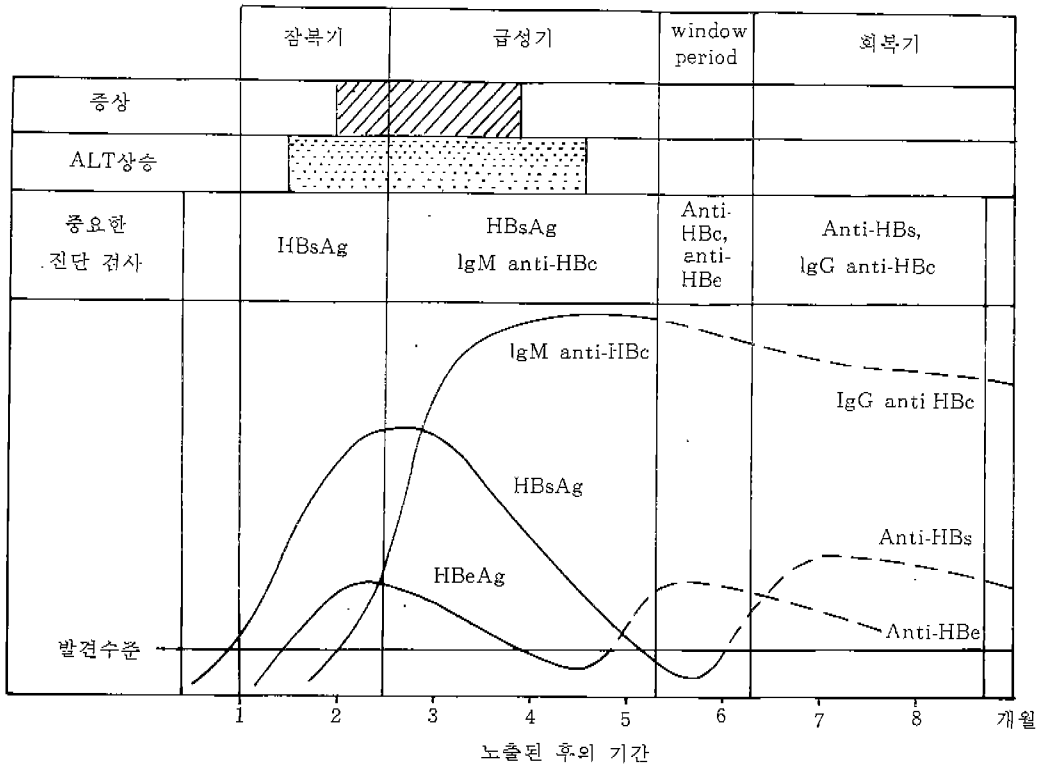
간 잠복기를 갖는다. 바이러스가 신체내에서 복제되는 시기이다. 바이러스가 일만개가 복제되어야 한개의 간세포에서 바이러스를 발견할 수 있으므로 간에 바이러스에 대한 수용기가 있을 것으로 생각된다.

바이러스 복제가 임상증상을 일으킬 만큼 충분한 수준에 도달하면 신체는 면역반응의 전투장이 된다. 항원-항체 복합체의 침전에 따라 황달, 식욕부진, 전신권태와 같은 간염의 특징적 증상이 나타난다. 개인의 90~95%는 바이러스 감염에 대항할 수 있을 정도로 강하다. 여러 종류의 marker(항원, 항체)들이 간염 감염과정을 평가하는데 사용된다(그림 1 참조).

간염의 세포병리에 대하여 많은 것이 알려져 있지 않다. 간세포를 손상시키는 정확한 기전은 무엇인가? 바이러스성 요인은? 체액성 요인은? 세포성(cell mediated) 면역반응의 요인은? 궁극적으로 어떤 과정이 어떤 사람을 바이러스 감염을 이겨내고 어떤 사람은 만성 보균자를 만드느냐?

그림 1은 marker들을 가지고 B형 간염의 과정을 설명하고 있다.

B형 간염은 잠복기동안 HBs Ag의 출현으로 시작된다. HBs Ag는 급성기 동안 계속 지속된다. 그러나 환자의 5~15% 정도는 증상이 나타나기 전에 항원이 없어진다.



(그림 1) 급성 B형 간염의 과정

Anti HBc는 HBs Ag 출현후 3~4주후와 임상 증상이 나타나기 시작하는 그 사이에 보이는 중요한 2번째 marker이다. Anti HBc는, 감염기간 동안 계속 positive이며 회복후에도 오래 존재한다. HBc의 처음 항체군은 IgM군이며 나중에는 IgG군으로 대체된다. 그러므로 IgM antiHBc의 존재는 현재 감염을 나타내며 IgG anti HBc는 과거 감염을 나타낸다.

증상이 나타나는 기간에 HBs Ag가 빠르게 감소되면서 항체가 생기기 전 기간을 window period라고 한다.

Anti HBe(antibody hepatitis B e antigen)는 core의 조각이며 window 기간에 나타난다. 그러므로 HBs Ag가 없고 anti HBc가 확실하지 않을 때 유용하게 사용되는 marker이다. 만일 anti HBc가 IgG 군이라면 B형 간염은 만성일 가능성이 높으며 계속 검사가 요구된다. 임상반응이 만성 B형 간염의 악화에 의한 것이라면 anti HBe 검사가 적절하며 중복 감염에 의한 것이라면

delta요인 검사가 요구된다.

끝으로 설명할 marker는 anti HBs이다. B형 간염 항체는 window period 끝과 회복기 초기에 나타난다. 많은 개인이 anti HBs와 IgG anti HBc를 일생동안 갖고 있다. 간염에서 회복후에 환자의 20%는 둘중의 한개만을 가지고 있으며 80%는 marker 둘다를 가지고 있다.

2. 만성 B형 간염

만성 B형 간염은 만성 활동성 간염과 만성 지속성 간염으로 구분된다. 임상증상없이 HBs Ag이 있는 경우는 만성 보균상태라고 한다. 사람들은 증상 없이도 감염된 상태에 있게 된다. 만성 감염의 진단은 HBs Ag이나 anti HBc 검사로 확정한다. 그러나 몇몇은 이러한 표준 검사에 나타나지 않으며 이런 경우에는 DNA polymerase 검사를 한다.

급성 간염후에 HBs Ag이 혈청내에 3~6개월

간 지속되거나 임상병력없이 혈액내에 HBs Ag 이나 anti HBc를 가지고 있으면 만성 B형 간염으로 생각한다.

ALT 검사는 간기능 조사를 위해 실시하기는 하지만 간염의 장기 활동을 나타내지는 못한다.

1) 감염후의 만성간염

환자의 1~10%에서 혈청내에 항체가 형성되지 않고 HBs Ag이 6개월이상 존재한다. 만성 활동성 간염은 심각한 질병이며 환자의 1/3이 5년내에 간경화증으로 진전되는 나쁜 예후를 갖는다. 질병의 과정이 덜 심한 만성지속성 간염과의 구별은 조직검사를 통해서만 할 수 있다. 만성간염 환자는 심각성 정도에 따라 6~12개월 간격으로 ALT와 HBs Ag 검사를 규칙적으로 받아야 한다.

2) 만성 보균상태

만성 간염의 보균자는 세계적으로 생각할 때 20억이 될 것으로 추정된다. 간염의 임상적 질병력이 없는 사람이 HBs Ag이 positive이고 간염을 전염할 수 있다면 감염의 저장소가 되는 것이다. 가끔 ALT 검사에서 비정상적으로 나오기는 하지만 어떤 사람은 증상도 없고 효소기능 부전도 보이지 않는다.

대부분 만성 보균자들은 HBs Ag가 면역반응이 증가하기 때문에 조금 용해되기는 하지만 일생동안 HBs Ag positive로 살아간다.

증상없는 B형 간염의 만성 보균자들의 간 조직검사에서는 조그마한 비특이적 변화를 볼 수 있다. 그러나 만성 보균자는 약술, 알콜, 다른 바이러스감염에 간 손상이 일어날 위험이 더 크다.

혈청검사가 발전된 것은 B형 간염의 만성 보균자들을 판별하는 protocol을 변화시키기 위해 시작되었다. DNA hybridization 분석은 항체 존재에 의한 간접적 측정이 아니라 혈장내에 바이러스를 직접 측정한다. HBs Ag와 anti-HBc가 negative임에도 불구하고 바이러스를 가지고 있는 사람을 찾아낸다. 이런 사람들은 B형 간염의 표준 marker를 표현하는 유전적 능력이 있다고 생각한다. 만일 여러분이 임상증상은 의심

이 되나 검사에서 negative로 나온다면 DNA hybridization을 분석해야 한다.

간염의 급성기를 경험한 만성 보균자들은 특별한 배려가 요구된다. IgM anti HBc 검사를 하여 항체가 IgM보다는 IgG라면 현재 발현이 급성 B형 간염은 아니다. 이런 조건에서 가능한 진단은 만성 질병이 재활성화된 것이나 아니면 delta 바이러스 같은 또 다른 병원체에 중복 감염된 것이다. 이러한 불완전 감염은 B형 간염에서 일어날 수 있으며 급성 B형 간염의 coinfection 형태이거나 B형 간염의 만성 보균자에게 중복 감염이 일어난 것이다.

Delta 바이러스 감염은 이 바이러스가 직접적으로 세포병리적(cytopathic)이기 때문에 A형, B형 간염보다 더 심하다.

그러나 만성 간염 환자를 평가할 때 delta 바이러스 검사를 보편적으로 하는 것은 필요하지 않다. 이 간염은 B형 간염뿐 아니라 IV 약물사용, Mediterranean 혈통에서 대부분 일어난다. B형 간염 발생율이 높은 동성연애자 그룹에서는 거의 볼 수 없다.

3. C형 간염

Non A형, non B형 간염의 진단은 C형 간염 바이러스를 발견하기 전에는 배제해 왔었다. C형 간염 항체검사는 이용할 수는 있으나 급성 발병기에는 부적절하다. C형 간염 감염에 대한 초기 면역 반응이 약하기 때문에 초기검사에서 반응이 잘 안나타나며 시간이 갈수록 면역반응이 증가하기 때문에 검사가 신뢰성 있게 된다. C형 간염 감염을 진단하기에 조금 더 민감한 polymerase chain 반응분석이 현재 개발되어 있다. C형 간염은 심한 후유증이 남기는 하나 치료 전망이 증가되고 있는 중이다.

만성 C형 간염은 급성기의 발견 정확도는 50% 수준이며 후기에는 80~85%까지 진단해 낸다. 이는 초기는 면역반응이 약하고 시간이 가면서 면역반응이 증가하기 때문이다. Polymerase chain 반응분석이 개발중에 있으며 앞으로 1년 안에 수혈 후 C형 간염의 발생을 낮추기 위해

검진(screening) 검사로 널리 사용될 것으로 생각한다.

C형 간염 검사의 오류는 임상검사 결과를 사용할 때 얼마나 주의해야 하는가를 보여준다. 수혈후 간염의 발생은 혈액내의 HBs Ag 검진 검사를 한후에 감소되었으나 그래도 수혈후 간염의 5~10%는 B형 간염에 의한 것이다. C형 간염의 혈액 검진(screen)이 수혈후 간염 발생을 낮추기는 하지만 완전한 제거는 기대할 수 없다.

급성 C형 간염 환자의 50~60%는 만성 간질 환을 경험하며 10~20%는 5년내에 간경화증에 빠진다. C형 간염의 무증상 보균자는 일반적으로 임상 감염력이 없으며 간기능 검사 수치가 정상이다. 그러나 C형 간염의 무증상 보균자는 사실 급성간염, 간경화증 더 나아가서는 간염까지도 진전되고 있다는 증거들이 증가하고 있다. 최근들어 C형 간염의 예후가 인터페론이 나오면서 조금씩 변화되고 있다.

1) 인터페론(interferon)과 치료 전망

2*개의 최근 연구에서 치료의 끝에 재발이 보이는 했어도 인터페론이 만성 C형 간염 환자의 50%에서 질병의 활동성을 조절할 수 있다고 보고했다.

연구자들은 처음에 몇명만이 치료에 반응한다고 생각했으나 적절한 치료 용량과 기간이 평가 되었을 때 반응하는 환자들이 증가되었다. 또한

인터페론 알파는 만성 활동성 B형 간염의 관리에서 잠재적 역할을 할 수 없는가 조사중에 있다.

인터페론이 간염의 치료제로 널리 보급되기 전에 생각해야 할 몇가지 질문들이 있다. 치료는 언제 시작해야 하는가? 치료 시작전의 질병기간이 치료에 얼마나 영향을 미치는가? 누가 재발의 고통을 받을 것이며 그때 무엇을 행해야 하는가? 무증상 간염에서 어떤 역할이 있는가?

과거의 C형 간염 치료는 최소한의 증상 중심이 없다. 효과적 치료의 결과는 간조직 검사를 널리 사용하게 하였다. 의사들은 간조직 검사가 위험이 있는 것이기 때문에 꼭 필요한 경우가 아니면 안 할려고 했으나 정확한 조직적 진단이 질병이 점차 나빠지는 것을 막아주기 때문에 조직검사가 의사에게 점점 중요하게 되었다.

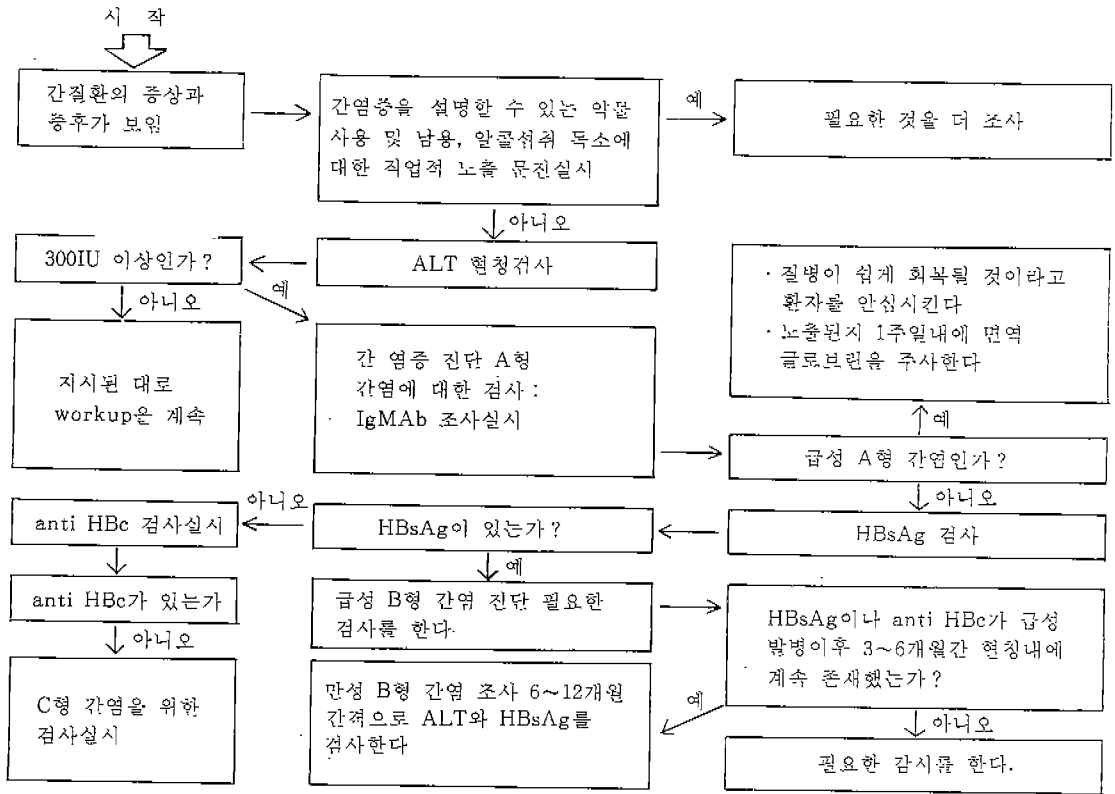
4. 간염 진단의 과정

지금까지 설명한 것을 기반으로 간염 환자의 진단을 위한 flowchart로 그려보았다(그림 2).

환자가 간염의 임상증후를 보일 때 모든 간 검사를 할 필요가 없다. 여러분이 알아야 할 모든 것은 세가지 검사를 사용함으로써 알 수 있으며 검사를 줄이므로써 진단 비용을 절감할 수 있다.

* - Daris GL, Balart LA, Schiff ER, et al: Treatment of chronic hepatitis C with recombinant interferon alfa. N Engl J Med 1989; 32, 1501~1506.

- Di Bisceglie AM et al: Recombinant interferon alfa therapy for chronic hepatitis C: A randomized, double blind, placebo controlled trial. N Engl J Med 1989; 321, 1506~1510.



(그림 2) 간염 환자 간호 flowchart