

만성 B형 간염

서울중앙병원 내과

서 동 진

Chronic hepatitis B - natural course and Treatment

Dong Jin Suh, M. D.

Department of Medicine, College of Medicine, University of Ulsan.

B형 간염 바이러스(이하 HBV)는 한국 성인에 생기는 만성 간질환의 주범이다. 우리나라는 일반 성인의 7%정도가 HBV 보유자로 알려져 있으며 만성 간염의 80% 그리고 간암의 70%정도는 HBsAg 양성 상태이다. B형 간염 바이러스의 만성적인 감염은 증상이 없는 바이러스 보유자로부터 만성 B형 간염, 간경변증 그리고 간암 뿐만 아니라 드물지만 간 이외의 장기에 발생하는 면역 복합체 질환(사구체 신염, 관절염, 혈관염 등)까지 다양하게 발현될 수 있다.

B형 간염의 경과

급성 간염은 대개 3-4개월이면 완전히 회복되지만 간염이 낫지 않고 6개월 이상 끄는 경우에는 만성 간염이라고 부른다. 만성 간염이 의심되면 간조직 검사를하여 확진할 수 있다. 환자의 증상이나 간기능 검사의 이상 정도만으로는 확진이 불가능하다. 실제로 증상도 없고 간기능 검사의 이상이 경미하더라도 조직 소견상 염증 및 섬유화의 정도가 심한 경우가 있고 그 반대의 경우도 적지 않다. B형 간염 바이러스는 A형이나 E형과 달리 만성화할 수 있다(그림1).

B형은 우리나라 만성 간염의 가장 흔한 원인이다. 만성화 빈도는 HBV에 감염된 시기 즉 환자의

나이와 밀접한 관련이 있다. 성인이 급성 B형 간염에 걸리면 단지 1-2%만 만성으로 이행한다. 그러나 갓난아기때 수직감염되면 만성화율이 월등히 높다. 산모가 HBeAg 양성인 HBV 보유자이거나 임신 말기에 급성 B형 간염에 걸린 경우 80% 이상에서 신생아에게 전염된다. 감염된 신생아는 황달같은 급성 간염의 증상이 대부분 없으면서 90%이상이 만성적인 감염 상태가 되어 평생 동안 HBV 보유자 상태로 된다. 소아 때에 감염되면 20% 정도가 만성화된다. 우리나라에서 HBV 보유율이 높고 만성 B형 간질환이 많은 것은 수직감염이 많기 때문이다. 국민보건 차원에서 HBV의 수직감염을 차단하는 것이 무엇보다도 중요하다. 신생아들은 누구나 태어나면서 B형 간염 백신을 맞는 것이 그 해답이 될 수 있다.

수직감염 후 간기능의 이상이 없는 건강한 HBV 보유자로 지내다가 15-30세가 되면 AST, ALT 치가 상승하면서 간염상태로 돌입한다. 왜 오랫동안 염증없이 지내다가 이 시기에 전염상태가 되는지에 대한 이유는 확실치 않다. 따라서 만성 간염은 20대 전후에 많다. 최근에는 일반 신체검사나 헌혈 때 대부분 HBsAg 검사를 하므로 증상이 없다가 우연히 발견되는 만성 B형 간염 환자나 바이러스 보유자들이 많이 발견되고 있다. 일단 염증이 초래되면 낫지 않고 수년 동안 AST, ALT치가 반복적으로 상승하

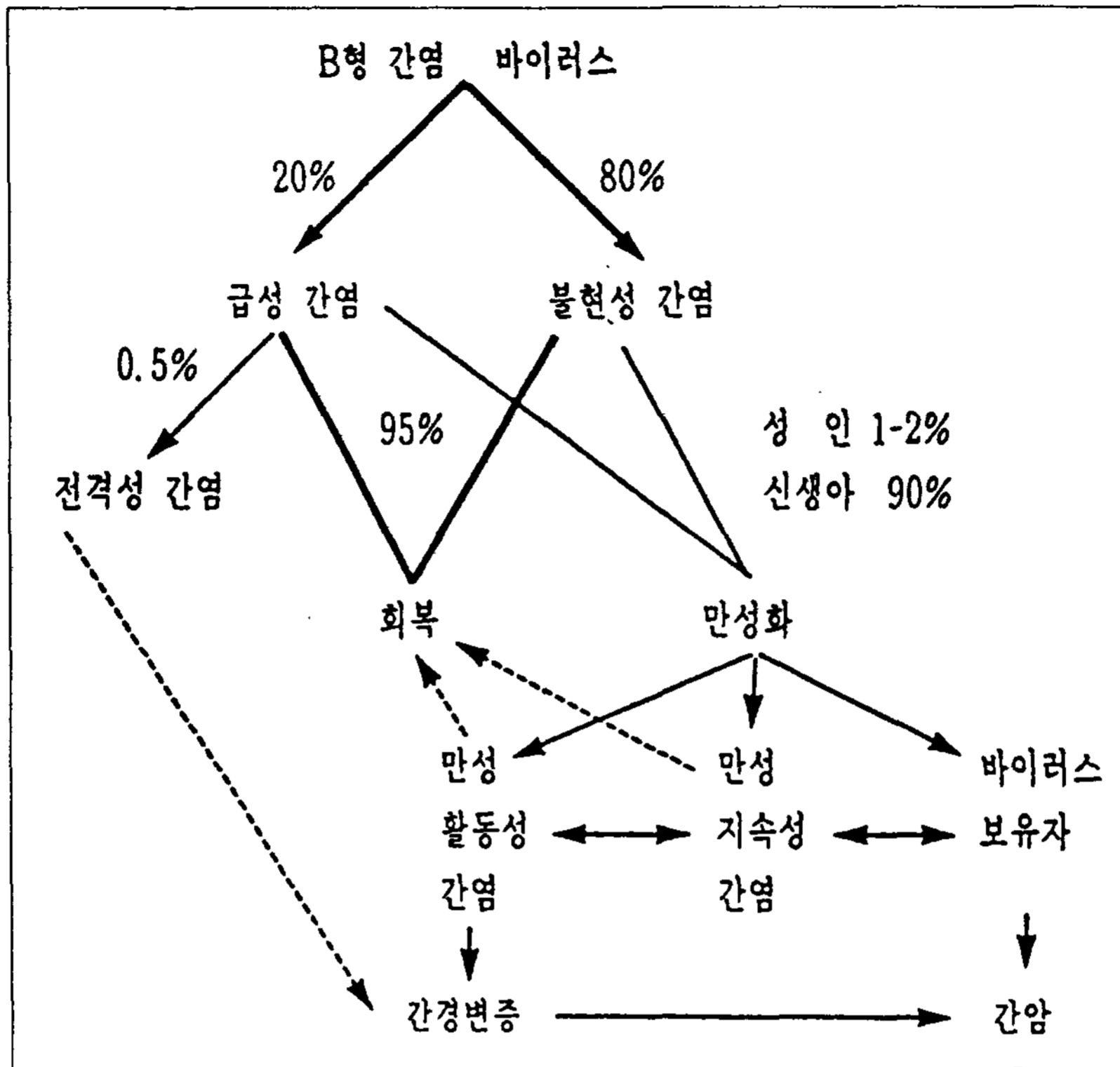


그림 1. B형 간염의 자연경과

는 경과를 밟는 것이 보통이다.

만성 B형 간염의 증상은 다양하다. 전혀 증상이 없는 경우부터 이미 간경변증이 합병되어 황달이나 복수같은 증상이 동반되는 경우까지 여러 형태로 발현할 수 있다. 만성 B형 간염환자의 대부분은 증상이 없다. 증상이 있더라도 심하지 않은 것이 보통이다. 대개 수개월에 걸쳐서 유지되는 피로감이 대표적이다. 뚜렷한 이유없이 만성적인 피로감이 있다면 간을 한 번 체크할 필요가 있다. 심하면 구역질이나 식욕감퇴, 허약감, 발열 그리고 황달 같은 증상이 나타날 수 있다. 얼굴색이 검어지기도 하며 전에 없던 여드름이 얼굴이나 가슴 또는 등에 생기기도 한다. 영양상태는 대개 좋다.

만성 B형 간염은 간혹 급성 간염처럼 급격히 발병하는 수가 있다. 우리나라는 HBV 보유자가 많으므로 급성간염환자가 HBsAg 양성이라고 무조건 급성 B형 간염으로 단정할 수는 없다. 급성 B형 간염 때에는 IgM anti-HBc가 양성이나 만성 때에는 음성

이므로 감별이 가능하다. 급성 간염 때에는 간기능이 정상화되면서 HBsAg이 없어지고 최종적으로 anti-HBs가 생겨 면역성을 획득하게 되는 것과 달리 만성 간염환자는 발병은 급격하더라도 6개월 이상 간염 수치가 정상으로 떨어지지 않고 HBsAg도 평생동안 지속적으로 양성으로 유지되며 anti-HBs는 생기지 않는다. 간 기능이 정상이던 HBV보유자가 정기 추적검사중 AST, ALT치가 상승하면 급성 B형 간염이 아니고 만성 간염이 발현된 것으로 보아야 한다.

만성적인 HBV 감염에 수반되는 간손상의 정도는 사람마다 다양하다. 증상이 없는 건강한 바이러스 보유자로 부터 비교적 경과가 가벼운 만성 지속성 간염 그리고 보다 심한 만성 활동성 간염까지 차이가 많다. 만성 B형 간염의 진단은 간조직 검사로만 감별이 가능한데 조직소견에 따라 예후가 차이가 있다고 믿어왔다. 장기 추적 연구결과에 의하면 만성 지속성 간염 환자의 5년 생존율이 97%인데

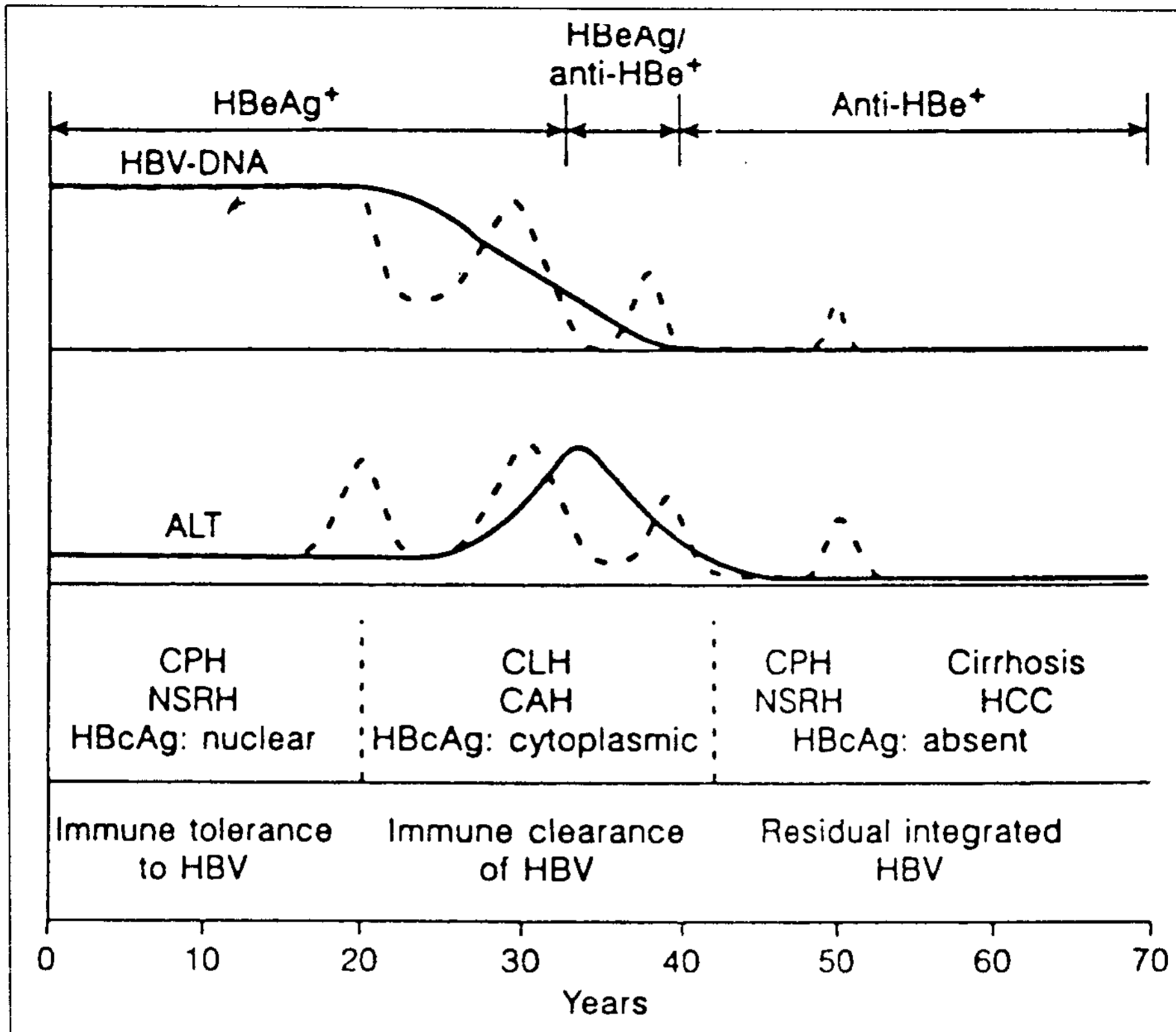


그림 2. 만성 B형 간염의 병기

반하여 만성 활동성 간염에서는 86%이고 간경변증을 동반한 만성 활동성 간염에서는 55%에 불과하다. 일반적으로 만성 활동성 간염이 간경변증으로 진행할 수 있는 반면 만성 지속성 간염은 시간만 끌 뿐 회복되기 때문에 예후가 양호하다고 믿어 왔다. 그러나 HBV에 기인하는 경우 만성 지속성 간염이라도 수년 후 25%정도는 만성 활동성 간염 및 간경변증으로 진행할 수 있다. 따라서 최근에는 지속성이나 활동성이란 용어를 생략하고 만성 간염으로 통일하여 부르고 염증의 정도와 섬유화의 정도를 부수적으로 표기하는 분류법이 제창되고 있다.

만성 B형 간염의 경과를 좌우하는 요인은 조직 소견뿐만 아니라 바이러스의 증식 정도가 중요하다. 만성 B형 간염의 병기(病期)는 크게 두가지로 나눌 수 있다(그림 2). 즉 처음 수년-수십년간 HBeAg 및 HBV-DNA가 양성인 증식기(replicative

stage)와 HBeAg과 HBV DNA가 소실되고 anti-HBe가 양성으로 나타나는 비증식기(integrated stage)로 구분된다. 증식기 동안에는 바이러스가 자신의 DNA polymerase에 의하여 활발히 번식하므로 감염성이 있는 HBV가 많이 생성되고 따라서 전염성이 높다. 또한 간염도 활발히 진행되는 경향이 있어서 만성 활동성 간염같은 심한 간손상이 생기기 쉽다. HBeAg이 소실되고 anti-HBe가 생기면 바이러스의 번식이 종식된다. 전염성도 소실되고 간염도 일반적으로 진행하지 않는다. 만성 지속성 간염같은 경한 조직소견을 보이거나 무증상 HBV보유자 상태가 된다. HBeAg이 사라질 때 일시적으로 ALT치가 심하게 상승한 후 anti-HBe가 나타나는 수가 많다.

증식기가 오래 지속되는 동안 간염이 워낙 심하였다면 HBeAg이 소실되더라도 간의 정상구조가 많은 타격을 받은 결과 간경변 등으로 진행할 수 있

다. 바이러스의 증식상태가 소멸되는 것이 꼭 조직 소견의 호전과 비례하는 것은 아니다. 무엇보다도 만성 B형 간염 환자에서 바이러스의 증식상태가 오래 가지 않는 것이 바람직하다. 즉 HBeAg이 빨리 없어지는 것이 좋다. HBeAg 양성인 만성 B형 간염 환자중 매년 5-15%에서 HBeAg이 자연 소실된다. 그러나 환자 개개인에서는 언제 HBeAg이 소실될지 예견하기 어렵다. 항바이러스제의 투여로 HBeAg 양성 상태를 조기에 종식시킴으로써 염증이 진행되는 것을 막고 간경변증으로 진행할 위험성을 줄일 수 있다.

HBeAg이 음전된 후에도 HBV-DNA가 양성으로 유지되고 간염이 낫지 않고 진행되는 예들이 있다. 이는 HBeAg을 만들어 내는 야생종이 소멸된 후 HBeAg을 생성하지 못하는 돌연변이형 HBV가 생긴 때문이라고 본다. HBeAg이 음성이 된 후에도 10-15%에서는 HBeAg이 다시 등장하고 간염이 진행되는 수도 있다. 심한 경우 재발이 전격성 간염처럼 나타나 사망하기도 한다. 만성 경과중 염증이 반복적으로 심하게 재발하는 예들은 간경변증으로 진행하고 종국적으로는 간부전 상태가 될 위험성이 높다.

B형 간염 바이러스 보유자에서 간경변증이 생기는 빈도는 매년 1.5 - 2.5 %정도이다. 성인이 되어 만성 B형 간염에 걸린 사람들의 15-20%가 간경변증을 초래하는데 비해 수직감염된 사람들에서는 40%정도까지 간경변증이 생긴다고 알려져 있다. HBV보유자는 간질환으로 사망할 위험도가 음성인 사람보다 30-100배 높다는 통계도 있다. HBV가 계속 증식하는 경우 예후가 더 나쁘고 간경변증은 나이가 많아질수록 빈도가 증가한다. 간경변증이 되면 간부전이 초래되어 간염의 급격한 악화가 반복되고 복수나 부종, 식도정맥류출혈, 감염 및 간성혼수를 경험하게 된다. HBsAg양성인 간경변증 환자에서 child분류상 A, B, C급의 5년 생존율은 각각 83, 79, 30%라고 보고되고 있다. 주된 사망원인은 식도정맥류출혈, 간부전, 간신증후군(hepatorenal syndrome), 전신 감염 및 간암이다.

만성 B형 간염의 치료

만성 간염의 치료는 급성간염과 유사한 대증요법이 쓰인다. 만성 간염은 간기능 검사상 AST, ALT가 반복적으로 오르락 내리락하면서 간염이 진행되는 경과를 취하는 것이 특징이다. 간기능 검사상 간염이 악화되었을 때에는 안정을 당분간 취하는 것이 좋다. 그러나 AST, ALT치의 상승이 경미하고 증상도 없을 때에는 피로하지 않은 범주내에서 일상생활을 계속할 수 있다.

식사는 고단백식이 추천된다. 단백질은 손상된 간을 재건하는 자재가 되기 때문이다. 대개 체중 Kg당 1-2gm의 단백질과 하루 2,500 Cal 이상을 섭취하는 것이 바람직하다. 입맛이 없거나 구역이 심하여 식사가 어려울 때에는 10%포도당을 정주하여 칼로리를 공급할 수 있다. 밥이 싫으면 죽으로 대신하거나 아이스크림이나 초콜릿, 우유나 요구르트, 과일 주스 또는 통조림, 카스테라 같은 것으로 칼로리를 보충할 수도 있다. 식사는 어느 한가지 음식에 매달리지 말고 환자 입맛에 맞도록 조리하여 골고루 먹는 것이 중요하다. 간에 좋으라고 어떤 특정한 음식을 계속 약처럼 먹는 것은 바람직스럽지 않다. 고단백식이라고하여 매일 등심만 구워 먹다가는 며칠도 못가서 질려버리게 된다. 보통 종류 가정에서 먹는 음식에 고기 몇점 더 섞은 정도라고 생각하면 된다. 쇠고기 이외에 돼지고기, 닭고기도 좋다. 계란, 우유, 치즈, 쏘세지, 어묵, 두부 등 단백질이 풍부한 식품들을 골고루 먹는 것이 좋다. 개고기도 좋아하면 먹을 수 있지만 다른 육류보다 간염에 더 좋다는 근거는 없다.

기름기는 구역이 심하거나 먹고나서 설사만 하지 않으면 제한할 필요가 없다. 혈액응고 인자의 생성이 부족하여 prothrombin time이 연장되어 있으면 vitamin K1을 정주할 수 있다. 비타민 B와 C는 수용성이므로 인체에 해가 없는데다 간세포 재생에 필요하므로 신선한 과일이나 야채도 적절히 공급하는 것이 좋다.

부신피질 호르몬은 B형 간염 바이러스의 증식을

조장하고 투여중단 후 간염이 악화될 수 있으므로 사용하지 않아야 한다. 술은 금하는 것이 안전하다. 장기간 투병하는 동안 환자는 쓸데없는 약제(예: 한약 또는 보약)나 민간요법(예: 녹즙)을 사용하여 병 경과를 악화시킬 수 있다. 간기능 검사상 염증이 뚜렷한 이유없이 악화되면 술을 먹지 않았는지 녹즙이나 한약을 먹지 않았는지 물어볼 필요가 있다.

만성 B형 간염 환자에서 바이러스의 증식상태가 오래 지속되어 간손상이 진행되는 것을 조기에 차단하기 위하여 항바이러스제인 인터페론이 사용되고 있다. 일반적으로 HBeAg 양성인 만성 B형 간염 환자의 5-15%정도에서 매년 HBeAg이 자연적으로 소실된다고 하나 개개인의 환자에서는 언제 HBeAg이 소실될지 기대하기 힘들다. 인터페론을 사용하면 30-40%에서 HBeAg이 소실된다. 외국에서는 HBsAg도 소실될 수 있다고 하나 우리나라는 대부분 어려서 감염되어 바이러스 DNA가 integration되어 있으므로 HBsAg은 소실되지 않는다. 인터페론으로 바이러스의 증식기가 조기에 차단되면 몇 년씩 끌 수 있는 전쟁상태를 빨리 끝낼 수 있다. 그 결과 간손상이 더 진행되지 않으면 간경변증 및 간암으로의 이행을 방지할 수 있을 것을 기대할 수 있다. HBeAg 및 HBV-DNA가 양성이고 염증이 지속되는 만성 B형 간염 환자가 인터페론 치료의 적응 대상이 된다. 특히 AST, ALT치가 높고 혈중 HBV-DNA양이 적을수록 인터페론 치료로 HBeAg의 소실율이 높다. 간기능이 정상인 B형 간염 바이러스 보유자는 적응대상이 되지 않는다. 이 경우 부신피질 호르몬을 6주간 투여한 후 인터페론을 투여하면 효과적이라는 보고도 있다.

B형 간염 바이러스 보유자(보균자)

B형 간염바이러스에 만성적으로 감염된 사람들을 통틀어 바이러스 보유자라고 부른다. HBsAg이 양성이라고 모두 간에 염증이 생긴 병적인 상태는 아니고 이들을 몇가지 그룹으로 나눌 수 있다.

첫째는 HBsAg양성이라도 간기능 검사나 진찰 소견 모두 정상이고 증상도 없는 건강한 바이러스

보유자를 들 수 있다. 헌혈을 하다가, 간염예방 접종을위해 사전 간염검사를 하다가 또는 신체검사중 우연히 HBsAg이 양성임을 알게되는 경우이다. 둘째는 증상이 없지만 자신도 모르게 만성 간염이나 간경변증 같은 만성 B형 간질환을 앓고 있는 무증상 환자들이다. 우리나라의 건강한 보유자의 일부는 무증상 만성 간질환일 가능성을 배제할 수 없다. 셋째는 드문 유형으로서 B형 간염 바이러스에 의하여 초래된 간의외 장기의 합병증(신장염, 관절염, 혈관염) 환자들이다.

일단 HBsAg이 양성으로 나타나서 바이러스 보유자로 판명이 되면 진찰과 정밀검사를 통해 간의 상태를 확인 하여야 한다. 간질환이 있다고 확인이 되면 적절한 치료를 받으면서 경과를 주기적으로 관찰하여야 한다. 그러나 건강한 B형 간염 바이러스 보유자로 판명이 되면 정상생활을 하며 매년 1-2회 정도 정기검사만 하면 된다. 간기능이 정상이라도 일단 HBeAg양성 여부를 가려 보아야 한다. 양성이라면 바이러스가 전염성이 있고 간속에서 증식하고 있으므로 향후 간에 염증이 생길 가능성이 있다. 따라서 정기적으로 간기능 검사를 하여 간염이 발발하는지를 감시해야 한다. 40대 후반의 바이러스 보유자는 정기적으로 초음파 검사 및 AFP검사를 하여 간암의 발생 가능성에 대비하여야 한다.

건강한 B형 간염 바이러스 보유자는 환자 상태가 아니므로 얼마든지 정상활동을 할 수 있다. 음식도 가릴 것이 없고 운동이나 여행도 제한할 필요가 없다. 여성인 경우 임신도 지장이 없다. 단 태아에게 B형 간염을 수직감염시킬 수 있음을 명심하고 출산 직후 예방조치를 취해 주어야 한다. 단순히 바이러스 보유자란 결과만으로 간염 환자가 된 것으로 과잉 판단하여 약을 사먹는 사람들이 있다. HBsAg을 지울 수 있는 약은 없다. 보균상태를 없애겠다고 약을 먹을 필요는 전혀 없다.

무증상 보유자라도 남에게 전염시킬 수 있으므로 일반위생에 주의가 필요하다. 배우자나 자식을 비롯한 집안 식구들 또는 연인이 면역이 되어 있지 않다면 B형 간염 예방주사를 지체말고 맞도록 한다. 식사때 식기는 가능하면 자기 것을 따로 끓여 쓰도

록 하고 음식은 부패처럼 따로 덜어 먹는 습관을 기르도록 한다. 칫솔이나 면도기, 내의, 수건등은 따로 사용하고 속옷은 삶아 소독하는 것이 좋다. 헌혈은 할 수 없고 분비물은 적절히 관리하도록 한다. 여성의 경우 생리대는 태워 버리는 것이 안전하다.

참 고 문 헌

1. Lok ASF : Antiviral therapy of the Asian patients with chronic hepatitis B. *Semin Liver Dis* 1993 ; 13 : 36-366
2. Niederau C, Heintges T, Lange S et al : Long-term follow-up of HBeAg- positive patients treated with interferon alpha for chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 1996 ; 334:1422-1427
3. Facyna M, Thomas HC : Pathogenesis and treatment of chronic HBV infection. In : Zuckerman AJ, Thomas HC, eds. *Viral hepatitis-Scientific basis and clinical management*. Edinburgh : Churchill Livingstone, 1993 ; 185-205
4. Carman WF, Jacyn MR, Hadziyannis S, et al : Mutation preventing formation of hepatitis B e antigen in patients with chronic hepatitis B infection. *Lancet* 1989 ; 2 : 588-590
5. Dientag JL, Perrillo RP, Schiff ER, et al : A preliminary trial of lamivudine for chronic hepatitis B infection. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 1657-1661