

생체 부분 간이식에서 De Novo Hepatitis B에 대한 B형 간염 면역글로불린의 예방적 효과

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과학교실, *외과학교실

김상종 · 황수정 · 박성은 · 최연호 · 이석구*
조재원* · 김성주* · 이광웅* · 서정민*

Efficacy of Hepatitis B Immune Globulin for Prevention of De Novo Hepatitis B in Living-related Liver Transplantation

Sang Jong Kim, M.C., Soo Jung Hwang, M.D., Sung Eun Park, M.D., Yon Ho Choe, M.D.
Suk-Koo Lee, M.D.*, Jae Won Joh, M.D.*, Sung Joo Kim, M.D.*
Kwang Woong Lee, M.D.* and Jeong Meen Seo, M.D.*

Departments of Pediatrics and *Surgery, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Hepatic allografts from donors with hepatitis B core antibody have been demonstrated to transmit hepatitis B virus (HBV) infection to recipients after liver transplantation (LT). The efficacy of hepatitis B immune globulin (HBIG) to prevent de novo hepatitis B was investigated by comparing active immunization in the early phase to HBIG monotherapy in the late phase of pediatric liver transplants at Samsung Medical Center.

Methods: Among pediatric liver transplants, from May, 1996 to June, 2002, 15 recipients who were hepatitis B surface antigen (HBsAg) (-) received an allograft from a donor with hepatitis B core antibody (HBcAb) (+). Except two who died from unrelated causes, eleven of 13 recipients were HBsAb (+), and 2 were naive (HBsAb(-), HBcAb(-)). All patients were vaccinated for HBV before LT. In the early phase (January, 1997~November, 1997, 3 patients), HBsAb (+) recipients received booster vaccination after LT. In the late phase (December, 1997~, 10 patients), all recipients were given booster vaccination and received HBIG therapy in order to maintain HBsAb titer greater than 200 IU/L. Lamivudine was given in one case because of severe side effect of HBIG. We retrospectively analyzed the effect of the preventive therapy for de novo hepatitis B through medical records.

Results: De novo hepatitis B developed in three of 13 recipients (23.1%). All of 3 patients who received active immunization in the early phase became HBsAg (+) at 7~19 months after

접수 : 2003년 3월 5일, 승인 : 2003년 3월 14일

책임저자 : 최연호, 135-710 서울시 강남구 일원동 50, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과

Tel: 02-3410-3539, Fax: 02-3410-0043, E-mail: cyh@smc.samsung.co.kr

transplantation. One of them was naive before LT and the other two were HBsAb (+). All of 10 recipients who were given HBIg in the late phase remained HBsAg (-) at 7~55 months' follow-up.

Conclusion: Passive immunization with HBIg was effective for prevention of de novo hepatitis B in HBsAg (-) recipients of hepatic allografts from HBcAb (+) donors. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 6: 32~38)

Key Words: De novo hepatitis B, Prevention, Hepatitis B immune globulin (HBIg), Liver transplantation

서 론

B형 간염 바이러스(HBV) DNA는 급성 감염으로부터 회복된 이후에도 오랫동안 건강한 사람의 간이나 혈청에 남아 있을 수 있다. HBV는 Hepatitis B core antibody (HBcAb) 양성인 사람에서 혈액이 아니라 간에 지속적으로 존재할 수 있어 생체 부분 간이식에서 공여자가 Hepatitis B surface antigen (HBsAg) 음성일지라도 HBcAb 양성인 경우에는 이식 후 HBsAg 음성인 수혜자가 B형 간염에 이환 될 가능성이 33~80%로 높다^{1~7)}. 게다가 간이식의 경우 신장이식이나 심장이식과 비교하여 수혜자가 B형 간염 바이러스에 이환 될 위험도는 훨씬 더 높은 것으로 알려져 있다³⁾. 우리나라나 아시아의 여러 국가들처럼 HBV 감염 유행률이 높은 국가에서는 성인의 HBcAb 양성률이 매우 높아 이들을 부적격 공여자로 간주한다면 생체 부분 간이식에서의 공여자를 얻기가 매우 힘들어지게 된다^{1,4,8)}. 과거에는 이러한 de novo hepatitis B를 예방하기 위하여 간이식 수술 전후에 수혜자에게 예방접종을 실시하여 항체가 높이는 방법을 사용하였는데 이들에게 de novo hepatitis B 발생이 극히 적었다는 보고들이 많았다^{9~11)}. 그러나 이후의 연구들에서 면역 억제 상태가 수술 후의 항체 생성을 방해할 뿐만 아니라 수술 전에 항체가 있던 수혜자들도 수술 후에 B형 간염

으로 혈청 변환되는 보고들이 나오게 되었다^{4,5,8)}. 결국 간염 백신 접종이라는 능동 면역이외의 다른 예방법이 필요하게 되었고 B형 간염 면역글로불린 (Hepatitis B immune globulin, HBIg)과 Lamivudine을 사용하는 것이 간이식 후에 de novo hepatitis B를 예방하는데 효과가 있다는 것이 알려지게 되었다^{4,9,12~14)}. 현재 어떠한 예방법이 가장 효과적인지에 대해 확실하게 정해진 바는 없다. 본 연구에서는 삼성서울병원의 소아 생체 부분 간이식에서 능동 면역을 주로 사용하였던 초창기와 HBIg 단독 요법을 사용하였던 후기를 비교 분석하여 간이식 후 de novo hepatitis B 발생에 대한 HBIg 단독 요법의 예방 효과에 대해 조사해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1996년 5월부터 2002년 6월까지 삼성서울병원 장기이식센터에서 205명의 간이식이 시행되었고 이 중 117명이 생체 부분 간이식이었다. 공여자 중에서 59명(50.4%)이 HBcAb 양성이었으며 HBsAg 음성인 수혜자는 22명이었다. 22명의 수혜자 중에서 소아 환자는 15명이었고 13명은 Hepatitis B surface antibody (HBsAb) 양성이었으며 2명은 naive (HBsAb 음성, HBcAb 음성) 상태였다(Table 1). 모든 환자는 간이식 전에 B형 간염 예방 접종을 실시하였다. 초기 단계에는(1997년 1월~1997년 11월, 3명) 수혜자가

Table 1. Characteristics of Recipients and HBcAb (+) Donors

No.	Sex	Age	Recipients			No.	Donors		
			HBsAg	HBsAb	HBcAb (IgG)		HBsAg	HBsAb	HBcAb (IgG)
1	F	18 mo	-	-	-	1	-	+	+
2	F	19 mo	-	+	-	2	-	+	+
3	M	12 mo	-	+	-	3	-	+	+
4	F	12 mo	-	+	-	4	-	+	+
5	F	9 mo	-	+	-	5	-	+	+
6	M	3 yr	-	+	-	6	-	+	+
7	F	14 yr	-	+	+	7	-	+	+
8	F	12 mo	-	+	-	8	-	+	+
9	F	11 mo	-	+	-	9	-	+	+
10	M	9 yr	-	+	-	10	-	+	+
11	F	11 mo	-	-	-	11	-	-	+
12	M	4 mo	-	+	+	12	-	+	+
13	M	9 mo	-	+	-	13	-	+	+

Table 2. Serologic Changes in Recipients before and after Liver Transplantation

No.	Sex	Age	Before LT			After LT			
			HBsAg	HBsAb	HBcAb (IgG)	HBsAg	HBsAb	HBV DNA	HBeAg
1	F	18 mo	-	-	-	+	-	+	+
2	F	19 mo	-	+	-	+	-	+	+
3	M	12 mo	-	+	-	+	-	-	-
4	F	12 mo	-	+	-	-	+	-	-
5	F	9 mo	-	+	-	-	+	-	-
6	M	3 yr	-	+	-	-	+	-	-
7	F	14 yr	-	+	+	-	+	-	-
8	F	12 mo	-	+	-	-	+	-	-
9	F	11 mo	-	+	-	-	+	-	-
10	M	9 yr	-	+	-	-	+	-	-
11	F	11 mo	-	-	-	-	+	-	-
12	M	4 mo	-	+	+	-	+	-	-
13	M	9 mo	-	+	-	-	+	-	-

LT: liver transplantation.

HBsAb 양성인 경우 간이식 후 B형 간염 추가접종을 실시하였다. 후기 단계에서는(1997년 12월 이후, 10명) 간이식 전후에 모두 B형 간염 예방 접종을 실시한 이후 항체 양성인 수혜자에게 HBsAb 항체를 200 IU/L 이상 유지하기 위해 HBIg를 단독 유지

요법으로 사용하였다. 즉 HBIg 100 IU/Kg를 수술 후 첫날부터 6일간 매일 투여하였고, 이후 HBsAb 항체가 200 IU/L 이하인 경우에 재투여 하였다. HBIg의 심한 부작용으로 인해 1명의 경우 Lamivudine을 사용하였다. 혈청학적 검사로는 HBsAg, HBsAb,

HBcAb, Hepatitis B e antigen (HBeAg), Hepatitis B e antibody (HBeAb), 그리고 HBV DNA hybrid capture assay (positive >0.5 pg/ml, in situ hybridization)를 시행하였다. 후향적 병력 고찰을 통하여 이들을 비교 분석하였다.

결 과

15명의 소아환자에서 2명은 B형 간염과 관계없는 이유로 사망하였다. 남은 13명 중에서 de novo hepatitis B로 이환 된 환자는 3명(23.1%)이었다. 3명 모두 1997년 1월부터 1997년 11월까지 초기 단계에 B형 간염 추가접종만 실시한 환자 들이었다. De novo hepatitis에 이환 된 3명 중 첫 번째 환자는 수술 전 naive 상태의 혈청에서 예방 접종만 시행하였고 간이식 후 7개월에 HBsAg으로 혈청 변환이 되었다. 두 번째와 세 번째 환자는 수술 전에 HBsAb 양성인 상태에서 간이식 전과 후에 모두 추가접종을 하였고, 각각 수술 후 19개월, 16개월에 혈청 변환이 되었다(Table 2). HBIg를 예방 요법으로 사용한 후기 단계에서는 10명 모두 관찰 기간 7~55개월 동안 HBsAg 음성으로 남아 있다.

고 찰

본 연구는 능동 면역만으로는 예방할 수 없었던 de novo hepatitis B에 대해 HBIg 단독 요법을 통하여 성공적으로 예방할 수 있었음을 잘 보여주고 있다. 저자들은 세계적으로도 경험이 축적되지 못했던 1997년에 3명의 환자가 모두 de novo hepatitis B에 이환 되는 특이한 경험을 하였으며 이후 새로운 예방 프로토콜을 도입하면서 이 질환의 발병을 예방할 수 있었다.

1980년대에는, HBsAb가 나타나면서 HBsAg이 음성이 되고 간기능 검사 수치가 정상이 되면 급성 B형 간염에서 치유되었다고 생각했다¹⁵⁾. 장기이식 공여자의 B형 간염을 검사하기 시작한 것은 1980년 초 신장 이식 때 HBsAg 양성인 공여자에서 수혜자에게 B형 간염 바이러스가 전염 되면서부터이다¹⁶⁾.

이후 HBsAg 양성인 경우에는 이식 시에 당연히 공여자가 될 수 없었다. 또 HBcAb 양성인 공여자에서 수혈을 받은 경우에도 B형 간염 바이러스가 전염될 수 있음이 발견되어¹⁷⁾ 장기 이식 시에도 공여자가 HBcAb 양성인 경우에는 B형 간염이 생길 수 있다고 생각하게 되었고 이들은 공여자에서 제외되기 시작하였다. 따라서 공여자가 HBsAg 음성이고 HBcAb 양성인 경우에는 급성 간부전이나 이전 간이식이 실패한 경우 등의 응급상황에서만 간이식을 하게 되었다⁹⁾. Chazouilleres 등⁵⁾이 처음으로 공여자가 단지 HBcAb 양성인 경우에도 간이식 시 B형 간염 전염의 가능성을 보고하였고, Uemoto 등⁴⁾은 간이식에서 B형 간염 바이러스는 혈액이 아닌 HBcAb 양성 공여자의 간에 의해서 전염된다고 하였다. 그러나 Van Thiel 등¹⁸⁾은 보고에서 HBcAb 양성인 공여자의 간 조직 검사에서 HBV-DNA PCR이 양성으로 나온 경우는 단지 8.2%이고 HBsAb 양성이면서 HBcAb 양성인 경우에도 간 조직 검사에서 HBV-DNA PCR이 양성으로 나온 경우는 12.5%에 불과하다고 하였다. 따라서 이들은 간이식 시에 HBcAb 양성인 공여자의 경우 80% 이상에서 간세포에 HBV-DNA가 없으므로 수혜자가 B형 간염에 이환 될 가능성은 낮다고 주장하였다. 그러나 여러 연구 결과에서 공여자가 HBcAb 양성일 경우 수혜자에서 B형 간염을 일으킬 수 있는 가능성이 33~80%까지 보고되어 있다^{1~7)}.

De novo hepatitis를 예방할 수 있는 가장 간단한 방법은 HBcAb 양성인 경우 공여자에서 제외시키는 것이다. 그러나 아시아 지역처럼 B형 간염 유행률이 높은 국가에서는 공여자가 HBcAb 양성인 경우를 부적격으로 판정하는 경우 공여자를 찾기에 매우 힘들어진다^{1,4,8)}. Dodson 등¹⁾은 적당한 수혜자의 조건을 찾으려고 연구하였고, 수혜자가 HBsAb 양성인 경우에는 HBcAb 양성 공여자일지라도 B형 간염으로의 혈청 변환은 없었으며, 따라서 수혜자가 HBsAb 양성인 경우에는 간이식을 위한 공여자를 구할 때 어떠한 제한도 두지 않았고 능동 면역 요법만으로 충분하다고 하였다. Prieto 등⁷⁾의 보고에서도 수혜자가 HBsAb 양성인 경우에는 공여자가 HBcAb 양성이라도 안전하게 이식을 할 수 있다고 하였

다. 그러나 Dickson 등²⁾과 Chen 등⁸⁾은 HBcAb 양성 공여자로부터 간이식을 받은 HBsAb 양성 수혜자에서 de novo hepatitis 발생을 확인하였다고 하였다. 또 신장이식과 심장-폐이식 이후에도 HBsAb 양성의 수혜자에서 B형 간염으로 이행된 것이 보고되었다¹⁹⁾.

결국 능동 면역 뿐 아니라 수동 면역 요법을 같이 하는 것이 연구되었고 간이식 후 B형 간염의 재발을 줄이는데 효과가 있다고 보고되기 시작하였다^{12,13)}. HBIg의 사용 목적은 HBsAb 양성이면서 HBcAb 양성인 공여자인 경우에 B형 간염 바이러스가 간세포 내에 존재하므로 B형 간염 바이러스의 박멸이 아니라 바이러스의 활동성과 임상적인 질병 유발을 막기 위한 것으로 보았다⁴⁾. Dodson 등¹⁴⁾은 수혜자의 혈청이 naive인 경우 수동 면역 요법을 같이 시행한 이후 HBsAg 양성으로의 혈청 변환은 없었다고 보고하였다.

본원의 연구 결과에서 HBcAb 양성 공여자에서 간이식을 받은 2명의 HBsAb 양성 수혜자와 1명의 naive 수혜자에게 능동 면역만으로 예방하였을 때 3명 모두 HBsAg 양성으로 혈청 변환이 이루어졌고 이후 능동 면역 외에 수동 면역 요법을 같이 시행하는 후기 단계로 바뀌는 계기가 되었다. HBIg로 수동 면역을 함께 시행한 경우에는 7개월에서 55개월까지의 관찰 결과 모두 HBsAg 음성으로 유지하고 있다. 김 등²⁰⁾이 1999년 소아과학회에 보고한 바에 따르면 공여자가 HBcAb 양성인 경우 능동 면역 요법만을 시행한 경우 33%에서 B형 간염이 발생하였고, 수동 면역 요법을 같이 한 경우는 HBsAg 양성으로의 혈청 변환이 없었다. 따라서 능동 면역만으로는 B형 간염에 이환 될 수 있으므로 수동 면역 요법을 같이 시행하는 것이 바람직하다. Dodson 등²¹⁾은 HBIg를 근육 주사로 투여하였고, 이 경우 보통 HBsAb 항체가는 100 IU/L 이하로 떨어지지만 B형 간염의 재발을 막는 데는 충분하다고 하였다. 그러나 Sawyer 등²²⁾은 정맥주사로 HBIg를 투여하면서 HBsAb 항체가를 100 IU/L 이상으로 유지하는 것이 간이식 후 B형 간염의 발생을 막는데 효과적이라고 하였다. 본원에서는 HBsAb 항체가를 200 IU/L 이상 유지하고 있다. 다른 보고에서는 HBIg로 예방하는

동안에 항바이러스 제제인 Lamivudine을 같이 사용하는 것이 HBcAb 양성인 공여자로부터 간이식을 받았을 때 HBsAg 음성인 수혜자에서 de novo hepatitis B를 예방하는데 도움이 된다고 하였다^{9,14)}. 또한 Chen 등⁸⁾은 HBIg의 비싼 가격과 부작용 때문에 능동 면역 요법과 HBIg 대신 Lamivudine을 단독 예방 요법으로 사용하였고, B형 간염 바이러스에 감염된 경우는 없었다고 보고한 바 있다. 본원에서는 한 명의 환자에서만 HBIg의 조절되지 않는 부작용으로 Lamivudine을 사용하였고 현재 HBsAg 음성으로 유지하고 있다.

우리나라의 현실에서 Lamivudine 요법도 경제적인 부담을 주기 때문에 HBIg와 Lamivudine을 동시에 예방 요법으로 사용하는 것은 무리가 있을 것으로 판단된다. 또 Lamivudine은 B형 간염에서 예방보다는 치료제의 역할로서 남겨 두는 것이 옳을 것으로 생각되며 본 연구에서 알 수 있듯이 HBIg의 단독 사용만으로도 충분한 효과를 볼 수 있는 바 저자들은 HBIg 단독 요법을 de novo hepatitis B의 예방법으로 강력히 추천한다. 그러나 최근 들어 본 병원에서는 HBIg의 정기적 사용에 대한 경제적인 면도 무시할 수 없어 항체가가 떨어지는 경우 HBIg를 바로 투여하지 않고 능동면역을 시행하여 항체가를 올리는 방법을 병용하고 있는데 추후에 또 다른 좋은 결과를 보고할 수 있을 것으로 기대한다.

결론으로 de novo hepatitis B를 예방하기 위해서는 수술 전의 능동 면역 뿐 아니라 수술 후 수동 면역 요법까지 같이 시행해야 한다. HBIg의 사용만으로도 본원에서는 HBsAg 양성으로의 혈청 변환이 없었지만 Lamivudine과의 병합 요법 또는 Lamivudine 단독 사용에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

요 약

목적: HBcAb 양성인 공여자로부터 생체 부분 간이식을 시행할 때 HBsAg 음성인 수혜자가 B형 간염 바이러스에 감염될 가능성이 높다. 본 연구에서는 삼성서울병원의 소아 생체 부분 간이식에서 능

동 면역을 주로 사용하였던 초창기와 Hepatitis B immunoglobulin (HBIG) 단독 요법을 사용하였던 후기를 비교 분석하여 간이식 후 de novo hepatitis B 발생에 대한 HBIG 단독 요법의 예방 효과에 대해 조사해 보고자 하였다.

방 법: 1996년 5월부터 2002년 6월까지 시행한 생체 부분 간이식에서 공여자가 HBcAb 양성이었으며 수혜자가 HBsAg 음성인 소아는 15명이었다. 다른 이유로 사망한 2명을 제외한 13명 중 11명은 HBsAb 양성, 2명은 naive (HBsAb 음성, HBcAb 음성)였다. 모든 환자는 간이식 전 B형 간염 바이러스 예방 접종을 실시하였다. 초기 단계에는(1997년 1월~1997년 11월, 3명) 수혜자가 HBsAb 양성인 경우 간이식 후 B형 간염 추가접종을 실시하였다. 후기 단계에서는(1997년 12월 이후, 10명) 간이식 전후에 모두 B형 간염 예방 접종을 실시한 이후 항체 양성인 수혜자에게 HBsAb 항체가를 200 IU/L 이상 유지하기 위해 HBIG를 단독 유지요법으로 사용하였다. HBIG의 심한 부작용으로 인해 1명의 경우 Lamivudine을 사용하였다. De novo hepatitis B의 예방효과를 병력 고찰을 통하여 후향적으로 분석하였다.

결 과: 13명 중 3명(23.1%)에서 de novo hepatitis B가 발생하였다. 능동 면역만을 시행한 초기 단계에서 3명 중 3명 모두 7~19개월에 HBsAg 양성으로 혈청 변환을 하였다. 1명은 간이식 전 naive 혈청 소견이었고 2명은 HBsAb 양성인 상태였다. HBIG를 사용한 후기 단계에서는 10명 모두 관찰 기간 7~55개월 동안 HBsAg 음성으로 남아 있다.

결 론: HBIG 단독 요법은 HBcAb 양성인 공여자의 간을 이식받은 HBsAg 음성 수혜자에서 de novo hepatitis B를 예방하는데 효과적이다.

참 고 문 헌

1) Dodson SF, Issa S, Araya V, Gayowski T, Pinna A, Eghtesad B, et al. Infectivity of hepatic allografts with antibodies to hepatitis virus. *Transplantation* 1997; 64:1582-4.
 2) Dickson RC, Everhart JE, Lake JR, Wei Y, Seaberg

EC, Wiesner RH, et al. Transmission of hepatitis B by transplantation of livers from donors positive for antibody to hepatitis B core antigen. *Gastroenterology* 1997;113:1668-74.
 3) Wachs ME, Amend WJ, Ascher NL, Bretan PN, Emond J, Lake JR, et al. The risk of transmission of hepatitis B from HBsAg (-), HBcAb (+), HBIGM (-) organ donors. *Transplantation* 1995;59:230-4.
 4) Uemoto S, Sugiyama K, Marusawa H, Inomata Y, Asonuma K, Egawa H, et al. Transmission of hepatitis B virus from hepatitis B core antibody-positive donors in living related liver transplants. *Transplantation* 1998;65:494-9.
 5) Chazouilleres O, Mamish D, Kim M, Carey K, Ferrell L, Roberts JP, et al. "Occult" hepatitis B virus as source of infection in liver transplant recipients. *Lancet* 1994;343:142-6.
 6) Douglas DD, Rakela J, Wright TL, Krom RA, Wiesner RH. The clinical course of transplantation-associated de novo hepatitis B infection in the liver transplant recipient. *Liver Transpl Surg* 1997;3:105-11.
 7) Prieto M, Gomez MD, Berenguer M, Cordoba J, Rayon JM, Pastor M, et al. De novo hepatitis B after liver transplantation from hepatitis B core antibody-positive donors in an area with high prevalence of anti-HBc positivity in the donor population. *Liver Transpl* 2001;7:51-8.
 8) Chen YS, Wang CC, De Villa VH, Wang SH, Cheng YF, Huang TL, et al. Prevention of de novo hepatitis B virus infection in living donor liver transplantation using hepatitis B core antibody positive donors. *Clin Transplant* 2002;16:405-9.
 9) Dodson SF. Prevention of de novo hepatitis B infection after liver transplantation with allografts from hepatitis B core antibody positive donors. *Clin Transplant* 2000;14:20-4.
 10) Barcena Marugan R, Garcia-Hoz F, Vazquez Romero M, Nash R, Mateos M, Gonzalez Alonso R, et al. Prevention of de novo hepatitis B infection in liver allograft recipients with previous hepatitis B infection or hepatitis B vaccination. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:2398-401.
 11) Maguire D, Heaton ND, Smith HM. Failure of reactivation of hepatitis B after liver transplantation in hepatitis B surface antigen-negative, core antibody-positive recipients. *Transplantation* 2002;73:481-2.

- 12) Samuel D, Muller R, Alexander G, Fassati L, Ducot B, Benhamou JP, et al. Liver transplantation in European patients with the hepatitis B surface antigen. *N Engl J Med* 1993;329:1842-7.
 - 13) McGory RW, Ishitani MB, Oliveira WM, Stevenson WC, McCullough CS, Dickson RC, et al. Improved outcome of orthotopic liver transplantation for chronic hepatitis B cirrhosis with aggressive passive immunization. *Transplantation* 1996;61:1358-64.
 - 14) Dodson SF, Bonham CA, Geller DA, Cacciarelli TV, Rakela J, Fung JJ. Prevention of de novo hepatitis B infection in recipients of hepatic allografts from anti-HBc positive donors. *Transplantation* 1999;68:1058-61.
 - 15) Krugman S, Overby LR, Mushahwar IK, Ling CM, Frosner GG, Deinhardt F. Viral hepatitis, type B. Studies on natural history and prevention re-examined. *N Engl J Med* 1979;300:101-6.
 - 16) Lutwick LI, Sywassink JM, Corry RJ, Shorey JW. The transmission of hepatitis B by renal transplantation. *Clin Nephrol* 1983;19:317-9.
 - 17) Hoofnagle JH, Seefe LB, Bales ZB, Zimmerman HJ. Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. *N Engl J Med* 1978;298:1379-83.
 - 18) Van Thiel DH, De Maria N, Colantoni A, Friedlander L. Can hepatitis B core antibody positive livers be used safely for transplantation: hepatitis B virus detection in the liver of individuals who are hepatitis B core antibody positive. *Transplantation* 1999;68: 519-22.
 - 19) Blanpain C, Knoop C, Delforge ML, Antoine M, Peny MO, Liesnard C, et al. Reactivation of hepatitis B after transplantation in patients with pre-existing anti-hepatitis B surface antigen antibodies: report on three cases and review of the literature. *Transplantation* 1998;66:883-6.
 - 20) 김경모, 최보화, 황 신, 박광민, 이영주, 이승규. 소아 간이식 후의 신생 B형 간염의 예후. 제49차 대한소아과학회 추계학술대회 초록집; 1999년 10월 15~16일; 서울. 서울: 대한소아과학회, 1999:82.
 - 21) Dodson SF, Issa S, Bonham A. Liver transplantation for chronic viral hepatitis. *Surg Clin North Am* 1999; 79:131-45.
 - 22) Sawyer RG, McGory RW, Gaffey MJ, McCullough CC, Shephard BL, Houlgrave CW, et al. Improved clinical outcomes with liver transplantation for hepatitis B-induced chronic liver failure using passive immunization. *Ann Surg* 1998;227:841-50.
-