

국내 A형간염의 임상 양상의 변화

건국대학교 의학전문대학 내과학교실

권 소 영

서 론

A형간염은 분변-경구 경로를 통하여 전파되는 감염성 질환으로, 그 지역의 보건 위생 및 사회경제적 생활수준과 밀접한 관련이 있다. 우리나라에서는 경제 성장과 더불어 위생 상태와 생활 수준이 향상되어 왔고, 이에 따라서 A형간염과 같이 위생 상태와 밀접한 관련이 있는 질환의 발병 빈도는 격감하고 있다. 최근 연구 결과들에 의하면 유소아 연령대의 인구에서는 A형간염 항체보유율이 매우 낮으며 20, 30 대의 젊은 성인에서도 항체 보유율이 10~40%의 낮은 수치를 보인다¹⁾. 이에 따라 성인에서의 현증 급성 A형간염 발생의 위험성이 점차 높아지고 있으며, 실제로 1995년 이후부터는 전국적으로 A형간염 발생이 급증한 바 있고 집단 발생 예들도 보고되고 있다¹⁾. 최근 들어서는 A형간염이 현증 급성 바이러스간염의 가장 많은 원인을 차지하고 있다²⁾. A형간염 발생이 주로 경제 활동이 활발한 성인 연령층에 집중되어 있고, 발병연령이 증가하면서 심한 증상을 보이는 환자 비율이 늘어나고 있기 때문에 이로 인한 직접 의료비용의 증가와 함께 사회적 비용 또한 증가하고 있다. 본 강좌에서는 국내에서 최근 급증하고 있는 A형간염의 임상적 중요성과 임상 양상의 변화에 대하여 알아보려고 한다.

1. 국내 급성 A형간염의 발생 현황

1980년대 이전에는 15세 이상 국내인구의 거의 100%가 anti-HAV보유하고 있어서, 당시의 우리나라는 A형간염의 'endemic area' 이었음을 알 수 있다³⁾. 1980년대에 들어 청소년, 젊은 성인 연령에서 산발적으로 현증 A형간염 발생이 보고되었으나, 1990년대 중반에 들어서는 국내 항체 보유율이 20세 미만에서 20%, 20~30세 40~60%, 30세 이상 80~90%로 현저히 감소된 것으로 미루어 보아 우리나라에서 A형간염의 발생은 미미하였고 그동안 주기적인 유행의 흔적도 없었음을 알 수 있다(그림 1). 이러한 현상은 도시뿐만 아니라 지방에서도 비슷하며, 대만, 싱가포르 등 인근 국가와도 비슷한 변화 유형을 보였다. 이와 함께 우리나라

현증 A형간염은 1995년부터 환자 발생 수가 증가하기 시작하여 1998년에는 전국에서 대규모 환자 발생이 산발적으로 있었다. 2000년대에 들어서 A형간염은 지역에 따라서 다소 차이가 있으나, 꾸준히 발생하고 있으며 표본 감시결과에 의하면 2006년부터 환자수가 점차 증가하여 2008년 들어서는 대부분의 의사들이 경험하고 있는 바와 같이 환자수가 급증하였다. 최근 보고들에 의하면 현증 급성 간염으로 입원하는 성인 환자의 50% 이상이 A형간염으로 급성 바이러스간염의 가장 많은 원인을 차지하고 있으며(그림 2), 과거와는 달리 전격성 간염으로 간이식을 받거나 사망하는 경우도 드물지 않다^{3, 4)}. 특히 보육시설이나 병원, 군부대에서 집단 발병에 대한 보고도 있어서 적절한 예방대책이 수

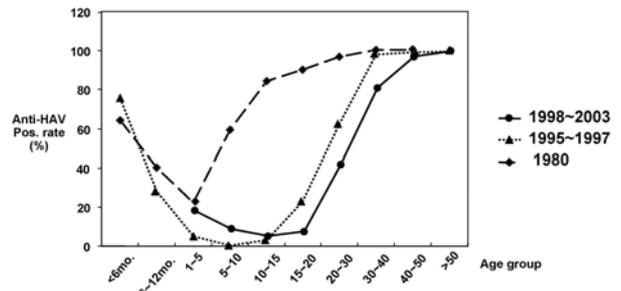
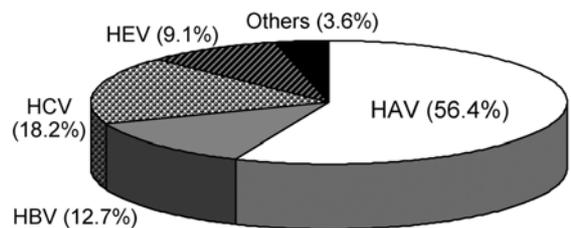


Figure 1. Changing seroprevalence of anti-HAV during the recent 20 years



Jeong SH. Korean J Hepatol (2007)

Figure 2. Etiologic distribution of acute viral hepatitis.

립되지 않는다면 대규모 집단 발병의 가능성도 우려된다⁵⁾. 따라서 질병 발생이나 임상 특성에 대한 대규모 역학 조사가 필요한 실정이다.

2. A형간염바이러스와 감염경로

1) A형간염바이러스(HAV)의 특성

A형간염바이러스(HAV)는 A형간염은 분변-경구 경로를 통하여 전파되는 감염성 질환이다. HAV는 *Picornaviridae*에 속하는 *Hepatavirus*로 4개의 유전자형과 1개의 혈청형으로 분류된다. HAV는 직경이 27nm의 nonenveloped virus로 7,478개의 nucleotide RNA로 이루어진 single-stranded RNA 바이러스이다. 우리나라에서는 유전자형 1A형이 대부분인 것으로 알려져 있으나 최근에는 유전자형 3형도 검출된 바 있다.

HAV는 저온이나 열에 비교적 안정적이어서 물이나 바닷물에서 3달 정도 생존이 가능하고 -70℃에서도 살아남을 수 있으며, 75℃에 20분 이상 또는 85℃에 1분 이상 가열해야만 활성이 없어진다. 살균에도 비교적 잘 견디며 알코올이나 에테르, 산에도 안정적이기 때문에 위액에서도 살아남을 수 있다.

HAV는 감염 후 간세포에서 증식되어 담도로 배출되고 장관을 통해서 대변으로 배설된다. 감염 후 발병되기 7~11전부터 대변에서 검출되기 시작해서 4주 정도 까지 지속된다. 간혹 재발형 간염을 보이는 환자에서는 재발 시 대변에서 재검출 되기도 한다.

2) HAV감염경로

HAV는 감염된 환자의 대변으로 배출되는데 증상 발생 2주전에 가장 바이러스 배출이 많다. 어린아이는 어른에 비해 증상이 미미하며 대변으로 바이러스 배출기간도 길다. 그러나 발병 후 모두 회복하므로 바이러스 만성 보유자는 없다. 혈액내의 바이러스 농도는 대변이 비해서 매우 낮으나 경구감염에 비해서 혈액을 통한 감염의 경우에 감염력은 더 높은 것으로 알려져 있다. HAV는 불량항 위생 상태나 인구 밀집 환경에서 사람들 간의 접촉으로 감염되기 때문에 가족간이나 동료 사이의 감염이 흔하다. 특히 어린이들에서는 증상이 없고 위생관념이 적어 감염률이 높다. 음식을 통한 감염은 음식재료나 만드는 조리 과정 등에 의해 발생할 수 있으며, 1998년 상해에서 발생한 오염된 해산물 섭취에 의한 대규모 A형간염 발병이 그 대표적인 예이다⁶⁾. 이 밖에 오염된 음식이나 식수, 우유, 냉동 딸기 등에

Table 1. Extrahepatic manifestations with acute viral hepatitis A

Acute renal failure
Aplastic anemia
Arthralgia
Ascites
Cholecystitis
Cryoglobulinemia
Encephalitis
Exanthemas
Guillain-Barre syndrome
Hemolysis
Myalgia
Pancreatitis
Pleural effusion
Purpura
Thrombocytopenia
Urticaria
Vasculitis

의한 대규모 감염도 보고되고 있다.

수혈에 의한 감염은 매우 드물지만 혈장농축액을 통한 감염이 보고되었다. 최근에는 PCR방법을 이용해서 혈액이나 혈장에서 HAV-RNA를 직접 검출하여 수혈에 의한 감염을 예방하려는 시도가 있다.

3. A형간염의 임상적 특징

A형간염은 평균 28일(15~50일)의 잠복기 후에 다른 급성 바이러스성 간염과 같이 피로, 식욕부진, 발열, 근육통, 구토 등의 인플루엔자와 유사한 전구 증상을 보인다⁷⁾. 증상이 심해지면 황달과 간종대를 나타내는데, 이러한 증상은 어린이보다 성인에서 흔해서 80~90%에서 나타난다. 소아에서는 위장 증상이 더 흔하며 증상이 없는 경우가 많다. 간염증상은 대부분 4개월 이내에 회복되나 드물게 반복적인 간기능 악화를 보이거나 심한 황달이 지속될 수 있는데 이러한 경우에서도 만성 간질환으로 이행하지는 않는다. 간기능이 점차 악화되면 전격성 간염으로 진행하여 사망할 수도 있으며 나이가 많은 환자에서 사망률이 증가한다. 간외 증상으로 급성 신부전이나 Guillain-Barre syndrome 등이 동반될 수 있다(표 1).

4. 비전형적인 임상 경과

1) 담즙정체형 간염(cholestatic course)

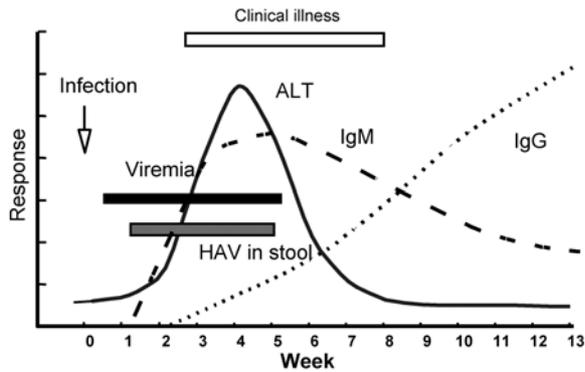


Figure 3. Clinical and laboratory features of hepatitis A.

주로 나이가 많은 환자에서 관찰되며 혈청 빌리루빈치가 15~30 mg/dL 이상으로 증가한 상태가 2~5개월 지속 하는 형태이다. Alkaline phosphatase치가 약간 상승하며 상대적으로 transaminase치의 증가는 심하지 않다. 심한 소양감, 쇠약감과 체중감소가 동반되나 후휴증 없이 회복된다.

2) 전격성 간염(fulminant course)

심한 간기능 부전을 초래하는 형태로 매우 드물게 (0.01%) 발생한다. 대부분 나이가 많거나 면역력이 떨어져 있는 환자, 만성 간질환이 동반된 환자에서 발생한다. 다른 원인에 의한 전격성 간염에 비해서 예후는 좋은 편이나, 사망하거나 간이식이 필요한 경우도 있다.

4) 지속성 간염(protracted course)

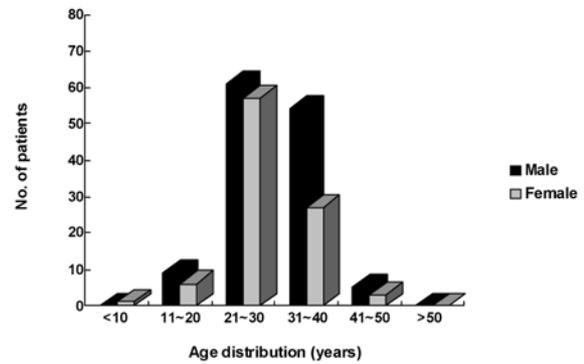
대부분의 A형간염은 4~6개월에 완전히 회복하나, 간혹 6~18개월까지 지속할 수 있다. 이러한 경우에는 HEV의 중복 감염이나 기저 간질환을 감별 진단 해야 하며, 간 생검이 필요한 경우도 있다.

5) 재발형 간염(relapsing course)

성인 보다는 소아에서 흔하며 일단 회복되었다가 다시 증상이 나타나는 형태로, 증상은 경미하나 대변에 HAV가 다시 검출되며 혈청 IgM anti-HAV가 검출될 수 있다.

5. A형간염의 진단과 치료

A형간염 환자에서 간기능 검사상 다른 급성 간염에서와 마찬가지로 ALT 상승이 심하며 상대적으로 alkaline phosphatase 상승은 심하지 않다. 빌리루빈치 상승이나 프로



Kwon SY. Korean J Gastroenterol (2008)

Figure 4. Age distribution of the patients with hepatitis A (n=222)

트롬빈 지연은 질환의 중증도를 반영한다. 혈액검사상 백혈구나 혈소판 수치 감소를 보일 수 있다.

A형간염은 HAV에 대한 IgM항체(IgM anti-HAV)를 혈청에서 검출함으로써 진단한다(그림 3). IgM anti-HAV 검사의 민감도는 100%, 특이도는 99%이며 양성 예측률은 88%이다. 또한 임상증상이 있을 때 IgM anti-HAV음성으로 확인된 경우에도 A형간염이 의심되는 경우에는 1~2주 후 재검하면 대부분에서 혈청전환을 확인 할 수 있다. IgM anti-HAV는 증상 발현시기에 발현되며 2~3달간 검출되다가 6개월 내에 소실된다. 혈청 IgG anti-HAV는 발병 후 4~6주부터 증가되기 시작하며 이후 오랫동안 지속된다. IgG anti-HAV는 과거에 HAV감염되었음을 의미하며 현증A형간염 진단에는 사용하지 않으나, 인구 집단의 혈청 역학적 조사나 HAV 백신 투여를 결정할 때 이용된다.

HAV-RNA를 RT-PCR방법으로 대변이나 혈청에서 직접 검출할 수 있는데 질병의 초기에 주로 검출되며 진단에 있어서 혈청학적 검사에 비해서 이점이 없기 때문에 실제 진단에 이용하지는 않는다. 혈중 HAV-RNA는 ALT상승 전 17일 주터 검출되기 시작해서 평균 95일간 지속적으로 검출된다⁸⁾.

A형간염의 초음파검사 소견은 다른 급성간염과 마찬가지로 “starry-sky” 소견, 간비대, 비장비대, 두꺼워진 담낭벽 등이 관찰된다. 복수나 담낭염 소견을 보이는 경우에는 만성 간질환이나 급성 담낭염과의 감별이 필요하다.

A형간염의 특이적 치료는 없으며 증상 완화와 영양 공급 등의 보존적 치료를 한다. 간에 해로운 약물은 피하고 금주와 안정을 하는 것이 좋으나 반드시 절대적인 안정이 필요하지는 않다. 잘 먹지 못하거나 전격성 간염의 가능성을 보

이는 환자는 입원치료를 요하며, 황달과 소양감이 심한 환자에서는 항히스타민제나 cholestyramine, UDCA를 투여한다. 전격성 간염으로 진행하면 간이식을 하며 이식 후 예후는 좋은 것으로 알려져 있다.

6. 우리나라 A형간염의 임상적 특성

최근 우리나라에서 보고되고 있는 A형간염 환자의 평균 연령은 28세, 29세로 30대에 접근해 있다. 과거 10년 전의 환자 분포에 비하여 평균 연령이 증가하고 있는 추세이다. 이에 따라서 질환의 중증도 또한 심해지고 있는데, A형간염 환자가 급격히 증가하고 있는 2008년에는 서울과 경기 지역에서 전격성 간염과 사망 환자가 드물지 않게 발생하고 있다. 이와 함께 과거에는 비교적 적었던 담즙정체형 간염이나 급성 신부전을 동반하는 환자도 늘어나고 있다. 이러한 변화는 발병 연령이 높아진 것이 주된 요인일 것으로 추정된다. 최근 Jeong 등⁹⁾의 보고에 의하면 병원을 내원한 우리나라 A형간염 환자의 50%정도는 심한 증상으로 인해서 응급실을 방문하였으며, 내원한 환자의 80%정도는 입원이 필요한 경우이었고 이들은 평균 일주일간 입원하였다. 따라서 젊은 성인에서 상당한 사회, 경제적 손실을 초래하는 질병이 되고 있음을 알 수 있다. 저자 등이 서울과 경기도의 두 병원에서 조사한 결과에 의하면 평균 연령이 28세 이었고 40세 이상의 환자가 전체의 3.6%를 차지 하였다(그림 4)¹⁰⁾. 대부분의 환자는 회복되었으나, 일부 환자에서는 비전형적인 임상 경과를 보이거나 투석을 요할 정도의 신부전을 동반하였다. 비전형적인 임상소견을 보이는 환자들은 모두 회복되었으나, 입원기간이 길어지거나 일상 생활로의 복귀가 늦어지기 때문에 사회 경제적인 손실이 적지 않을 것으로 생각된다. 40세 이상의 연령 또는 만성 B형 또는 C형간염, 알코올성간염 환자에서 A형간염이 병발하면 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다.

요약하면 현재 우리나라는 경제적 발전과 위생 환경의 개선으로 소아기의 A형간염 항체 보유율이 감소하면서 성인의 현증 A형간염이 급격히 증가하고 있다. A형간염은 대부분에서 심각한 합병증 없이 회복되지만, 과거에 비하여 발병 연령이 높아지고 있으며, 신기능 장애를 동반하거나 비전형적인 임상 경과를 보이는 경우가 적지 않다. 전국적인 역학 조사와 함께 주된 감염 경로를 파악하기 위한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

맺음말

최근 들어 우리나라에서는 A형간염 미감염자의 증가와 함께 성인에서 현증 A형간염 발병이 급증하고 있다. 질환의 중증도 심해지고 있어서 이에 대한 사회-경제적 손실 또한 막대한 실정이다. 다행히도 A형간염은 예방이 가능한 질환이기 때문에, 개인 위생 개선에 대한 홍보와 예방접종 대책을 마련하는 것이 중요하다. 전국적인 역학 조사와 A형간염 예방접종에 대한 비용-효과 연구가 선행되어야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) 이창홍. 급성 바이러스성간염의 진단 및 국내 현황. 대한소화기학회총서 2. 간염 2nd ed. 2004
- 2) 강형민, 정숙향, 김진욱, 이동훈, 최장규, 박영수, 황진혁, 이동호. 단일병원에서 경험한 최근 급성 바이러스간염의 원인 및 임상 양상. 대한간학회지 13:495-502, 2007
- 3) 홍원선, 김정룡. 서울지역에 있어서의 A형간염 및 B형간염 바이러스 감염에 관한 혈청역학적 조사. 대한내과학회잡지. 257:19-26, 1982
- 4) 송문희, 임영석, 송태준. 최근 3년간 급성 바이러스성 간염의 원인 분석. 대한내과학회지 68:256-260, 2005
- 5) Park JY, Lee JB, Jeong SY, Lee SH, Lee MA, Choi HJ. Molecular characterization of an acute hepatitis A outbreak among healthcare workers at a Korean hospital. J Hosp Infect 67:175-81, 2007
- 6) Halliday ML, et al. An epidemic of hepatitis A attributable to the ingestion of raw clams in Shanghai, China. J Infect Dis 164:852-859, 1991
- 7) Lednar WM, Lemon SM, Kirkpatrick JW, et al. Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A virus infections in adults. Am J Epidemiol 122:226-233, 1985
- 8) Nainan OV, Via G, Margolis HS. Diagnosis of hepatitis A virus infection: a molecular approach. Clin Microbiol Rev. 19:63-79, 2006
- 9) Lee D, Cho YE, Park Y, Hwang JH, Kim JW, Kim NY, Lee DH, Lee W, Jeong SH. Hepatitis A in Korea: Epidemiological shift and call for vaccine strategy. Intervirology 51:70-74, 2008
- 10) 이용준, 서태호, 윤현성, 조한수, 김병국, 최원혁, 이창홍, 김진남, 임형준, 권소영. 최근 2년간 발생한 급성 A형간염의 임상적 특성에 관한 연구. 대한소화기학회지 (2008 게재예정)