

대한간학회 ●
한국인 간질환백서 ● 2부

한국인의 간질환 각론



1장 / B형간염

2장 / C형간염

3장 / A형간염

4장 / 알코올 간질환

5장 / 비알코올 지방간질환

6장 / 간암

7장 / 간이식

01

B형간염

B형간염바이러스 감염의 국내 현황

B형간염의 자연경과 및 질병 부담

B형간염의 진단 및 선별검사

국내 B형간염 관리 및 치료의 현주소

개선과제 및 해결전략

B형간염바이러스 감염의 국내 현황

1. B형간염의 역학

1) B형간염바이러스는 국내 만성 간질환의 주 원인

B형간염바이러스는 국내에서 발생하는 급·만성 간염, 간경변증 및 간암의 주 원인으로 1970년대부터 국민 보건의 중요한 문제로 인식되어 왔다. 1980년대 초에 B형간염 백신이 국내에서 개발되어 국가적인 예방접종사업 및 관리를 시행하면서 전체 인구의 B형간염 표면항원(HBsAg) 보유율이 뚜렷이 감소하고 있다. 그러나, B형간염바이러스는 여전히 한국인의 만성 간질환 원인 중 60~70%를 차지하고 있어 국민 건강에 미치는 영향이 큰 실정이다.

2) B형간염 표면항원의 보유율과 분포

(1) B형간염 표면항원 양성률 계속 감소 추세

1980년대 초에 발표된 한국인의 B형간염 표면항원 양성률은 6.6~8.6%이었다. 1995~1997년 5%대로 감소 추세로 들어섰으며¹⁻³ 국민건강영양조사가 시작된 1998년에 10세 이상에서 4.6%, 2011년 3.0%로 B형간염 표면항원 양성률은 계속 감소하는 추세이다(표 2-1-1).

표 2-1-1. 한국인의 B형간염 표면항원 양성률 연도별, 연령별 변화

	1982	1995	1998	2001	2005	2007	2008	2009	2010	2011
0~9	4.5									
10~18	14.2	8.2 [†]	2.2	2.0	0.4	1.9	0.6	0.2	0.1	0.1
19~29	9.1	6.9	5.1	4.5	4.3	2.1	1.4	2.4	2.1	1.5
30~39	11.8	10.3	6.1	5.2	4.5	4.4	3.1	4.4	3.9	4.0
40~49	7.3	10.4	5.1	6.5	4.4	4.3	5.4	4.7	3.7	4.1
50~59	6.2	8.4	5.3	5.0	5.7	6.5	4.4	3.6	4.2	5.0
60~69	1.6	5.0	2.9	2.7	3.4	3.1	3.6	3.2	4.0	3.7
70+			2.3	3.2	1.1	3.3	1.3	2.6	1.8	2.7
전체*	8.6	8.3	4.6	4.5	3.7	3.7	2.9	3.2	2.9	3.0

*1998~2010년 10세 이상 표준화 비율, [†]6~19세.

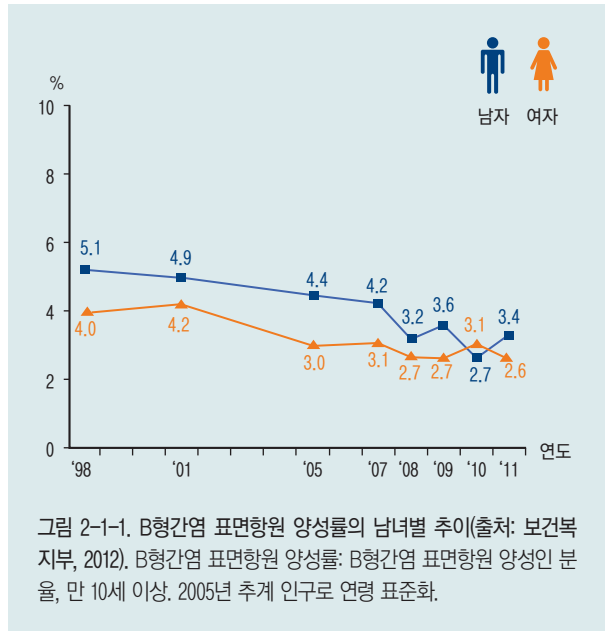
출처: 보건복지부, 2012 / Chae HB, 2009.

(2) 50대까지 연령 높아질수록 B형간염 표면항원 양성률 증가

B형간염 표면항원 양성률은 연령별로는 1998년에는 30대가 6.1%로 가장 높았으나 2011년에는 50대가 5.0%로 가장 높았다. 2011년 현재, 10대 0.1%, 20대 1.5%, 30대 4.0%, 40대 4.1%, 50대 5.0%로 남녀 모두 30대부터 증가하여 남자는 50대(6.7%), 여자는 40대(3.8%)가 가장 높은 보유율을 보였다(표 2-1-1). 60대 이후 양성률이 낮아지는 이유는 40~50대에서 B형간염의 합병증으로 인한 사망률이 높기 때문이거나 연령이 증가함에 따라 B형간염 표면항원의 자연적 음전율이 증가하기 때문으로 추정된다.⁴

(3) 남자에서 더 높은 양성률

성별로는 1998년에는 남자 5.1%, 여자 4.0%, 2011년에는 10세 이상 남자 3.4%, 여자 2.6%로 남자에서 높은 비율을 보였다(그림 2-1-1).



3) 한국인 B형간염바이러스의 유전자형

(1) 국내 B형간염바이러스 유전자형은 대부분 C형

B형간염바이러스의 8개 유전자형 중, 국내 감염자는 95~100%가 유전자형 C2형이다.^{5,6} 이러한 유전자형의 동질성은 한국인이 인구 이동이 비교적 적은 단일 민족으로 구성된 점과 국내 환자의 감염 경로가 대부분 주산기 수직감염이었을 가능성을 시사한다.

(2) 유전자형이 간염의 자연경과와 치료에 미치는 영향

아시아 지역에서 유전자형 B형과 C형에 감염된 B형간염 환자군의 예후를 비교한 결과, 유전자형 C형이 B형에 비해 환자의 예후가 나빴다. 유전자형 C형은 다른 유전자형에 비해 B형간염 e항원(HBeAg)의 혈청 전환이 늦게 일어나고, 심한 간질환을 야기하며, 간경변증 및 간암의 발생 위험을 높인다. 한국인의 B형간염이 간질환 사망률을 포함한 질병 부담이 특히 높은 원인에는 유전자형 C형이 대부분이라는 요인도 관련되었을 것으로 판단된다. 또한 항바이러스제 치료 후의 재발률도 다른 유전자형에 비해 유전자형 C형에서 더 높다.^{7,8} 따라서 질병의 예후와 치료적 결정을 내릴 때에는 한국인의 임상 데이터에 근거하여 판단하는 것이 바람직하다.

4) 특수 상황에서의 B형간염 표면항원 보유율

우리 국민은 모두 건강보험 혹은 의료급여의 혜택을 통해 건강문제를 관리하고 있지만 근래 증가하고 있는 북한이탈주민과 외국인 근로자들은 여러 복합적인 상황으로 인해 의료적인 면에서 어려움을 겪고 있다. 특히 북한이탈주민이나 일부 외국인 근로자들은 B형간염을 비롯한 간질환의 유병률이 높아 국내 의료의 접근성이나 다른 국민들에 미칠 영향의 관점에서 우리 사회의 특별한 관심이 필요하다.

(1) 북한이탈주민

2007년 통일부 하나원의 보고에 따르면, 2004~2007년 건강검진을 시행한 북한이탈주민 6,087명 중 B형간염 환자는 669명 (10.9%)으로 이상소견자 중 가장 높은 비율을 차지하였다. 비슷한 시기 한국인의 B형간염 표면항원 양성률이 4% 전후인 점으로 미루어보면 현재 북한에서는 백신 접종 등 B형간염 관리가 제대로 이루어지지 않을 가능성이 크다. 북한이탈주민 중 간질환 환자에 대한 진료는 정부 관리하에 이루어지고 있겠지만, 통일 이 후를 준비하는 관점에서 현재 북한이탈주민의 간질환 실태를 정확히 파악하는 노력이 필요하다.

(2) 외국인근로자

대한간학회와 한국간재단은 '간의 날' 행사의 일환으로 2008년부터 매년 외국인근로자를 대상으로 무료 간건강검진을 시행해 오고 있다. 이 검진 보고에 따르면, 국가에 따라 B형간염과 C형간염 양성자 수의 분포는 크게 다르지만 대략 중국과 몽골 근로자가 높은 양성률을 보였다(표 2-1-2). 이 환자들은 간염 치료 및 간암검진 등의 관리가 이루어져야 하지만 외국인근로자들은 한국에서 의료 접근에 어려움을 겪고 있다. 학회에서 시행하는 무료 간건강검진은 일회성의 소규모 행사로서 근본적인 해결책이 되지는 못한다.

합법적인 절차에 따라 한국에 체류하는 외국인근로자에게는 건강보험의 혜택이 제공되지만 의료기관을 방문할 때 의료진과의 의사소통에 어려움을 겪고 있다. 불법체류 외국인근로자는 자선단체의 무료검진에 의존하는 등 의료 사각지대에 있는 경우가 많아 심각한 사회 문제가 될 가능성이 있다. 국내 외국인근로자의 수가 점차 늘고 있는 점을 감안하여, 그들이 필수적인 의료에 접근할 수 있게 하는 문제는 기본권 차원과 아울러 우리 사회의 건강한 성장을 위해서도 해결해야 할 과제다.

표 2-1-2. 외국인근로자 무료검진 시 B형간염과 C형간염의 출신 국가별 양성률

국가	문헌 보고		2010년 검진		2011년 검진		2012년 검진		2013년 검진	
	B형간염	C형간염	B형간염	C형간염	B형간염	C형간염	B형간염	C형간염	B형간염	C형간염
중국	7.18%*	0.43%*	21/269 (7.8%)	30/269 (11.2%)			2/15 (13.3%)	1/15 (6.7%)		
몽골	11.8% [§]	15% [§]			7/66 (10.6%)	6/66 (9.1%)	2/22 (9.1%)	1/22 (4.5%)	22/213 (10.3%)	19/213 (8.9%)

* 2006년 보고: J Gastroenterol Hepatol 2013;28(S1):7-10. Update on epidemiology of hepatitis B and C in China.

[§] 2012년 보고: Korean J Intern Med 2012;27:121-127. Status quo of chronic liver disease, including hepatocellular carcinoma, in Mongolia.

출처: 대한간학회, 2013.

(3) B형간염바이러스 잠재감염

① 잠재감염의 정의와 빈도

수혈이나 장기이식 시 문제가 되는 B형간염 잠재감염은 혈청 B형간염 표면항원은 음성이나 환자의 혈액, 간조직 혹은 말초 단핵구에서 B형간염바이러스의 DNA가 검출되는 경우이다. IgG anti-HBc 양성자에서 잠재감염 빈도가 높으며 국내 잠재감염 빈도는 약 0.7%로 보고되었다.⁹

② B형간염 잠재감염의 임상적 의의

잠재감염 상태의 B형간염바이러스는 잠재감염이 있는 공여자로부터 장기이식수술이나 수혈을 받은 후에 발생하는 B형간염의 원인이 될 수 있다. 최근 악성림프종과 같은 암환자에서 B형간염의 잠재감염 상태임을 모른 채 면역억제기능이 있는 항암화학요법을 투여받는 경우에 B형간염의 재활성화로 인한 심각한 간기능 악화가 발생하는 일이 보고되고 있다. 또한 잠재감염은 원인 미상의 간경변증이나 간암의 발병 원인이 될 수 있다.

(4) 고위험군의 B형간염 표면항체(anti-HBs) 보유 현황

일반적으로 유지혈액투석 환자, 혈우병 환자나 정맥주사 약물남용자 등이 B형간염바이러스 감염의 고위험군으로 알려져 있다. 이들에서는 B형간염 백신을 접종하여 표면항체 보유 상태를 계속 유지하는 것이 중요하다. 그러나 이런 고위험군에서 B형간염 잠재감염률이나 표면항체 보유율이 조사된 보고는 매우 부족한 실정이다. 유지혈액투석 환자를 대상으로 시행한 소규모 연구에서는 B형간염 표면항체 항체역가가 10IU/L 이상인 환자는 52.3%(31/65)로 낮아 항체역가가 10IU/L 이하인 환자에 대한 B형간염 백신의 추가 접종과 관찰이 필요하다.¹⁰

2. B형간염의 감염 양상

1) 급성 간염

급성 B형간염은 2006년 이후 법정 감염병 2군으로 분류되고 2010년부터 표본감시체계^{주1)}에서 전수감시체계^{주2)}로 전환되었다. 급성 B형간염 발생건수는 2009년을 정점으로 점차 감소하는 추세이나 급성 간염의 진단 근거 등이 명확하지 않아 이 발생건수 추이로 실제 발생률 추이를 예측하기는 어렵다(표 2-1-3).¹¹ 급성 B형간염의 발생률은 B형간염 예방접종이 본격화되기 전에 출생한 30~39세 성인에서 가장 높으며,¹² 성인에서 감염되면 급성 감염의 5~10%가 만성 간염으로 진행된다.¹³

주1) 감염병의 전수보고가 현실적으로 불가능하거나 감염병 관리에 조기 발견이 필요한 질환의 경우에 일부 표본감시기관을 지정하여 감염병 발생 상황을 지속적으로 감시하는 체계.

주2) 감염병이 발생하면 모든 의료기관이 지체 없이 의무적으로 관할보건소에 신고하게 하는 감시체계로서 조기 발견과 신속 대응이 필요한 감염병에 대해 감시하는 체계.

2) 수직 감염

(1) 주산기 감염의 90%, 만성 감염으로 진행

주산기 감염은 B형간염 산모로부터 출생한 신생아가 수직 감염되는 경우가 대부분이며 약 90%가 만성 감염으로 진행된다. 만성 B형간염의 주요 경로인 임신부의 B형간염 보고 건수는 2004년 이후 감소 추세이고 가임기 여성의 B형간염 표면항원 양성률도 감소 추세이다.¹

표 2-1-3. B형간염 보고 건수

감염 양상/연도	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
급성 B형간염	410	391	539	537	650	1,211	1,588	1,612	1,746	1,486	462	303
산모 B형간염	2,529	4,601	8,668	9,192	7,339	6,985	6,980	5,584	3,813	3,581	936	2,438
주산기 B형간염	5	6	7	2	9	18	6	6	7	18	30	26

출처: 보건복지부 질병관리본부 감염병감시과, 2013.

(2) B형간염 주산기감염 예방사업 실시

보건복지부 질병관리본부는 2002년부터 현재까지 수직 감염의 발생 감소를 목표로 'B형간염 주산기감염 예방사업'을 실시하고 있다(62쪽 참조). 그러나 이 사업의 평가보고서에 의하면 2002~2009년 B형간염 산모로부터 태어난 11만4,186명 중에 예방조치 이후에도 표면항원 양성인 신생아가 2,094명(3.2%)이었다.¹⁴ 이는 B형간염바이러스 역가가 높은 산모에서 태어난 신생아의 경우에는 예방접종을 해도 실패하는 경우가 있음을 의미하기 때문에 임신 후반기의 항바이러스 치료를 고려할 필요가 있음을 시사한다.

3. B형간염 백신사업과 전후의 변화

1) 대한민국산 B형간염 백신, 세계 B형간염 퇴치사업에 기여

(1) 우리 기술로 B형간염 백신 개발 성공

1983년 6월 녹십자는 국내 최초이자 세계에서 세 번째로 B형간염 백신 '헤파박스-B'의 개발에 성공하였다. 헤파박스-B는 실험실적 백신인 '김스백신'을 개발한 서울의대 김정룡 교수와 녹십자가 12년의 연구 끝에 상업화에 성공한 백신으로, B형간염 표면항원 양성률이 약 8%로 매우 높았던 한국의 현실에서는 매우 의미가 큰 성과였다.¹⁵

(2) 자체 백신 개발로 B형간염 퇴치사업 수행 가능

국산 백신 개발과 더불어 정부는 서울올림픽을 앞두고 'B형간염 왕국'이라는 오명에서 벗어나고자 1984년 '간염퇴치 5개년 계

획'을 수립하여, B형간염에 대한 정부 차원의 대응 전략을 펼치기 시작하였다. 비록 전 국민 예방접종이나 성인 예방접종을 전면 확대 실시하지는 못했지만 뚜렷한 항바이러스제가 없던 당시에 영유아를 대상으로 백신을 접종함으로써 미래의 만성 간염 환자를 감소시키는 것을 목표로 설정하였다. 이 계획은 1995년 B형간염 예방접종이 국가예방접종사업으로 정착하는 데 초석이 되었다.

(3) 한국의 B형간염 백신, 세계 백신접종사업에 기여

1981년 미국 MSD사에서 수입한 B형간염 백신은 1회 평균 5만원에 접종되었는데, 헤파박스-B는 1회 평균 15,000원으로 접종 부담액이 크게 감소했다. 1985년 LG사가 유전자재조합 백신 개발에 성공한 이후 국내 제약사들이 개발한 백신이 출시되면서 국내 B형간염 백신의 가격은 더 낮아졌다. 경쟁구도가 치열해지자 제약사들은 동남아시아, 남미 등 해외로 눈을 돌려 1986년 인도네시아로의 첫 수출을 시작으로 해외 시장에 진출하였다.

1987년에는 세계적 예방사업기구인 파스(PATH, Program for Appropriate Technology in Health)가 시행하는 대규모 간염 퇴치사업에 헤파박스-B가 공개입찰로 선정됨으로써 한국 B형간염 백신의 안전성과 우수성을 세계에 널리 알림과 동시에 세계적인 B형간염 퇴치사업의 기폭제가 되었다. 이후 국내 여러 제약사의 백신이 전 세계로 수출되면서 한때 대한민국 백신이 세계 B형간염 백신 시장의 절반 정도를 차지하기도 했다. B형간염 백신의 성공 역사는 우리 힘으로 일군 연구개발이 국민 건강증진에 이바지하고 나아가 전 세계의 간염퇴치사업에 기여한 자랑스런 사례라 할 수 있다.

2) 백신접종사업 후 B형간염바이러스 보유율 변화

1983년 국내에서 처음 백신을 사용한 이래 산발적으로 시행해오던 영유아 대상 B형간염 예방접종은 1995년 '국가예방접종사업'(영유아 대상 정기 예방접종)에 포함되면서 큰 전환기를 맞는다.

B형간염 백신이 사용되기 이전인 1970년대 및 1980년대에는 B형간염 표면항원 보유율이 총 인구의 7~8%, 학동기 연령층의 14.2%이었다. 1983년부터 처음 백신접종이 시작되고 1995년 국가예방접종사업으로 확대되었으며, 이후 2002년부터 시작된 'B형간염 주산기감염 예방사업'으로 연결되면서 전체 인구의 B형간염 표면항원 보유율은 1995년 8.3%에서 1998년 4.6%, 2005년 3.7%, 2011년 3.0%로 현저하게 감소하였다(표 2-1-1).

3) B형간염바이러스는 근절될 수 있을까?

효과적인 B형간염 백신이 도입되면서 마치 B형간염의 완전 정복이 멀지 않은 것처럼 낙관하는 관계자들이 있다. 그러나 이미 감염된 보유자들을 제외한다 하더라도 천연두의 경우처럼 새로운 B형간염 발생을 완전히 근절(eradication)했다고 선언할 수 있는 단계까지 가려면 아직 해결해야 할 숙제들이 많다.

(1) B형간염 표면항체 보유율과 성인의 B형간염 예방접종 문제

국가예방접종사업으로 전체 영유아에 백신을 보급함에도 불구하고, 아직도 성인의 B형간염 표면항체 양성률은 70.2~73.5%에 불과한 것으로 보고되고 있다.¹⁶⁻¹⁸ 물론 이러한 양성률은 2000년 국내 보고에서 B형간염 표면항체 양성률이 60.2%이었던 점

을 고려하면 B형간염 백신접종사업의 괄목할 만한 성과라고 할 수 있다.¹⁶ 그러나, 우리나라는 B형간염의 유병률이 높은 지역이므로 이론적으로는 B형간염 표면항체가 없는 이들 모두 B형간염 백신의 재접종 대상이다.

성인의 B형간염 감염 경로 중 하나는 성행위와 부적절한 미용 시술 등이 제시되고 있다. 이러한 문제가 시작되기 전의 연령대에 B형간염 검사를 시행하고 결과에 따라 예방접종 프로그램을 가동하는 것을 고려해볼 필요가 있다.^{19,20} 하지만 아직 성인의 감염 경로가 충분히 밝혀져 있지 않고, 추가적인 예방접종을 하는 경우 어느 연령대에 해야 할지 등에 대해서는 근거를 제공할 충분한 연구가 더 필요하며 비용·효과적인 면도 같이 고려해야 한다.

(2) B형간염 통합관리시스템 구축 필요

우리나라와 유사하게 B형간염 유병률이 높았던 대만은 1984년부터 국가예방접종사업을 시작하여 B형간염 표면항원 양성률이 1984년 10%에서 25년이 지난 2009년 0.9%로 현저히 감소하였다.²¹ 그러나 30세 이하 젊은 연령층의 표면항체 양성률이 50.9% 정도에 머물고 있어, B형간염을 예방접종만으로 근절할 수 있을지는 더 지켜보아야 한다고 판단하였다.

한 연구는 B형간염 백신 접종률과 B형간염 표면항원 보유자율의 연관성에 주목하여, 88%의 B형간염 백신 접종 시에 B형간염 표면항원 보유자가 2.1%, 96.5%의 접종 시에는 B형간염 표면항원 보유자가 0.9%가 될 것으로 추산하기도 했다. 다행히 현재 우리나라와 대만의 경우 백신 접종률이 95% 이상이지만 근절 수준에 가깝게 B형간염바이러스 보유자를 줄이기 위해서는 접종률을 더 높여야 한다. 또한 'B형간염 주산기감염 예방사업'을 적극적으로 추진함에도 불구하고 약 3%의 수직 감염률을 보이고 B형간염 표면항체 음성률이 25~30%로 잠재적 B형간염 위험도를 가진 인구군도 상당수 있어, B형간염의 근절을 위해서는 추가 대책이 필요할 것임을 시사한다.

따라서 B형간염바이러스 감염을 근절 수준으로 완벽하게 차단하기 위해서는 B형간염의 유병률을 모니터링하고 만성 간염 환자를 지속적으로 관리할 수 있는 체계화된 질병감시체제가 필수적으로 필요하다. 예방백신사업, 주산기감염 예방사업 및 B형간염 환자의 항바이러스제 치료를 연계 운영할 수 있는 'B형간염 통합관리시스템'을 구축해야 한다.²²

요약

- 한국인의 B형간염 표면항원 보유율은 2011년 현재 3.0%로 백신접종사업과 B형간염 주산기감염 예방사업의 효과로 현저히 줄어들고 있다.
- 북한이탈주민이나 일부 외국인근로자는 B형 혹은 C형간염바이러스 보유율이 높아 지속적인 관리가 필요하나, 국내에서 의료 접근이 어려운 경우가 많아 관심과 배려가 필요하다.
- 90% 이상의 경우 B형간염의 만성화를 초래하는 주산기 감염을 차단하기 위한 예방사업은 비교적 성공적으로 수행되고 있으나 예방 실패 사례에 대한 대책 등 보완해야 할 숙제가 여전히 남아 있다.
- 한국이 B형간염 백신을 자체 개발하여 국민 보건향상과 의료산업 발전 및 세계적인 B형간염 퇴치사업에 기여한 것은 높이 평가되어야 할 성공 사례이다. 이 과정을 재검토하여 향후 보건의료정책에 반영해야 할 중요한 교훈들을 찾을 수 있을 것이다.
- B형간염의 관리 목표를 '근절 수준'까지 끌어올리기 위해 'B형간염 통합관리시스템'을 구축하여 예방, 치료, 치명적 부담의 경감을 포괄하는 질병관리의 전형을 정착할 필요가 있다.

참고문헌

1. 보건복지부, 질병관리본부. 2011 국민건강통계 국민건강영양조사 제5기 2차년도(2011). 2012.
2. Chae HB, Kim JH, Kim JK, Yim HJ. Current status of liver diseases in Korea: hepatitis B. Korean J Hepatol 2009;15(Suppl 6):S13-S24.
3. 장경문, 우성희, 윤동현, 이광래, 권용오, 태경희, 강진영 등. 인천지역의 B형간염에 관한 혈청역학적 연구. 대한내과학회지 1983;25:1331-1336.
4. Kwak MS, Cho EJ, Jang ES, Lee JH, Yu SJ, Kim YJ, et al. Predictors of HBsAg seroclearance in HBeAg-negative chronic hepatitis B patients. Digestion 2011;84(Suppl 1):23-28.
5. Bae SH, Yoon SK, Jang JW, Kim CW, Nam SW, Choi JY, et al. Hepatitis B virus genotype C prevails among chronic carriers of the virus in Korea. J Korean Med Sci 2005;20:816-820.
6. Kim H, Jee YM, Song BC, Shin JW, Yang SH, Mun HS, et al. Molecular epidemiology of hepatitis B virus (HBV) genotypes and serotypes in patients with chronic HBV infection in Korea. Intervirology 2007;50:52-57.
7. 이종민, 안상훈, 장혜영, 신지은, 김도영, 심명기 등. 말디토프 질량 분석을 이용한 한국인의 B형간염 바이러스 유전자형 및 임상적 의의에 대한 재평가. 대한간학회지 2004;10:260-270.
8. Chu CJ, Keeffe EB, Han SH, Perrillo RP, Min AD, Soldevila-Pico C, et al. Hepatitis B virus genotypes in the United States: results of a nationwide study. Gastroenterology 2003;125:444-451.
9. Song EY, Yun YM, Park MH, Seo DH. Prevalence of occult hepatitis B virus infection in a general adult population in Korea. Intervirology 2009;52:57-62.
10. 이영숙, 최규복. 유지 혈액투석 환자에서 B형 간염 항체 역가에 관한 연구. 대한신장학회지 2005;24:559-569.
11. 보건복지부 질병관리본부 감염병감시과. 법정 감염병 발생보고. 보건복지부 통계포털 웹사이트 (<http://stat.mw.go.kr/>): 통계DB > 보건복지통계 > ▾ > 법정 감염병발생보고. <<http://stat.mw.go.kr/front/statDB/statDBView.jsp?menuId=11&sttsDataSeq=100>>. Accessed 2013.
12. 임형준, 장윤정, 변관수, 서연석, 김지훈, 김진용 등. 2000년대 초기의 국내 급성 B형간염 발생 양상의 변화. 대한내과학회지 2005;69:601-607.
13. Yuki N, Nagaoka T, Yamashiro M, Mochizuki K, Kaneko A, Yamamoto K, et al. Long-term histologic and virologic outcomes of acute self-limited hepatitis B. Hepatology 2003;37:1172-1179.
14. 김종현. 'B형간염 주산기 감염 예방사업'의 수행상황 평가. 질병관리본부 2011.
15. 김정룡. B형간염 Vaccine에 관한 연구. 대한의사협회지 1979;22:1013-1025.
16. 이경인, 박경식, 서혜진, 김태열, 김은수, 장병국 등. 최근 10년간 대구·경북 지역 성인에서 바이러스성 간염 표지자 양성률의 변화 양상. 대한소화기학회지 2011;58:82-87.
17. 오미경, 김종성, 이용빈, 한주현. 강원도 영동지역 성인 7649명에 있어서 B형간염 바이러스 표지자 HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc-IgG의 양상. 가정의학회지 2000;21:91-99.

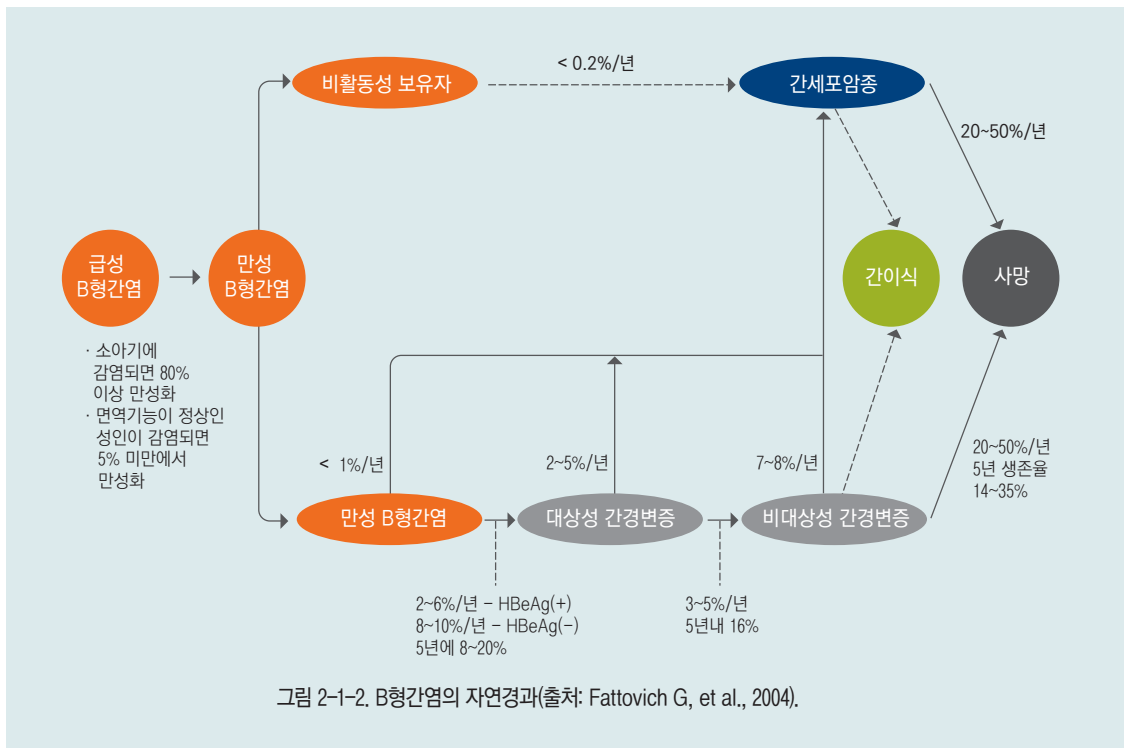
18. Lee BS, Cho YK, Jeong SH, Lee JH, Lee D, Park NH, et al. Korean Hepatitis Epidemiology Study Group. Nationwide seroepidemiology of hepatitis B virus infection in South Korea in 2009 emphasizes the coexistence of HBsAg and anti-HBs. *J Med Virol* 2013;85:1327-1333.
19. 강진한, 김홍빈, 손장욱, 이상오, 정문현, 정희진 등. 2007년 대한감염학회 권장 성인 예방접종 권장안. *감염과 화학요법* 2008;40:1-13.
20. 송병철. 일차의료에서 꼭 알아야 할 만성 B형간염 환자 관리. *가정의학회지* 2012;2(Suppl):S65-S73.
21. Ni YH, Chang MH, Wu JF, Hsu HY, Chen HL, Chen DS. Minimization of hepatitis B infection by a 25-year universal vaccination program. *J Hepatol* 2012;57:730-735.
22. Thursz M, Njie R, Lemoine M. Hepatitis: global eradication of hepatitis B--feasible or fallacy? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9:492-494.

B형간염의 자연경과 및 질병 부담

1. B형간염의 자연경과

B형간염의 자연경과는 바이러스 자체와 환자 그리고 환경 관련 인자가 관여하여 결정된다. 바이러스의 유전자형, 변형 바이러스 여부 그리고 바이러스의 증식에 관계된 여러 바이러스 인자가 B형간염의 결과에 직접 영향을 미치며, 환자의 유전학적 바탕이나 면역체계는 바이러스와의 상호작용을 통해 운명을 결정 짓게 된다.

급성 B형간염의 5~10%가 만성으로 진행된다. 만성화를 결정하는 가장 결정적인 인자는 환자의 감염 당시 나이로 소아기에서는 80% 전후, 성인에서는 5% 정도가 만성화된다(그림 2-1-2).¹⁾



1) 간경변증 및 간암 발생률

만성 B형간염이 지속되면 그 상태가 유지되거나 간경변증 혹은 간암으로 진행한다(그림 2-1-2). 이 진행 과정에는 역시 바이러스 인자, 환자의 유전적 바탕과 면역체계가 관여하는데 알코올 섭취, C형간염바이러스나 D형간염바이러스의 중복 감염 여부가 간경변증이나 간암으로의 이행에 영향을 미친다. 일부 지역에서는 발암물질의 오염이 중요한 간암 촉진인자가 되기도 하는데 중국이나 아프리카의 일부 지역에서 문제가 되는 아플라톡신 B1이 대표적인 예다.

한국인 만성 B형간염에서의 연구 결과를 보면 B형간염에서 간경변증으로 진행되는 경우는 5.1%/년의 빈도로, 5년 누적 발생률은 23%이다.² 한국인 만성 간염 및 간경변증 환자의 약 70%에서 B형간염 표면항원이 검출된다.³

또한, 한국인 만성 B형간염에서 간암의 발생은 0.8%/년의 빈도로 나타나며, 간경변증을 포함한 만성 B형간염 환자에서 간암의 5년 누적 발생률은 3%이다.⁴ 간암 환자의 65~75%에서 B형간염 표면항원이 검출된다.⁵

2) 간질환, 간암에 의한 사망률 변화

B형간염 상태에서 사망하는 경우는 급성 악화를 유발하는 소수의 합병증 사례를 제외하고는 드물며 대부분 간경변증과 간암으로 진행된 결과로서 나타나게 된다. B형간염에 의한 사망을 따로 집계하지는 않으나 대체로 간경변증과 간암 사망의 70% 정도가 B형간염과 관련된 것으로 보인 된다.

통계청의 사망원인 통계에서 간질환(간암 제외)에 의한 사망은 급성 간염과 간경변증에 의한 경우를 포함하는데 한국인 간질환 사망률(인구 10만명당)은 2000년 22.8명으로 5위에서 2012년 13.5명, 8위로 감소 추세이다. 반면, 간암에 의한 사망률은 2000년 21.2명에서 2012년 22.5명으로 큰 변화가 없으며 암으로 인한 사망 중 폐암에 이어 2위로, 여전히 매우 높은 사망률을 기록하고 있다(195쪽 참조).⁶

2. B형간염의 질병 부담

광범위한 의미에서 B형간염의 질병 부담은 간경변증과 간암으로 진행되어 나타나는 사회경제적 부담이 비중과 규모 면에서 단연 중요하다(31쪽 참조). 여기서는 간경변증으로 진행되기 이전 단계인 만성 B형간염 진료에 따르는 진료비와 부대 간접비용에 대해 다룬다.

1) B형간염 관련 사회경제적 부담

(I) 만성 B형간염 치료에 높은 진료비 지출

2011년 다빈도 상병(질병 소분류별) 급여 현황에 따르면 전체 질환 중에 만성 바이러스간염으로 인한 진료인원은 37만 9,234명

으로 136번째 빈도를 보인 반면 진료비는 3,004억여 원으로 27위, 급여비는 1,916억여 원으로 34위를 차지하여, 만성 바이러스간염에 많은 비용이 지출되고 있음을 알 수 있다.⁷⁾

2005년 건강보험심사평가원 자료 및 만성 B형간질환 환자의 설문자료를 바탕으로 한 분석에서 우리나라 국민 중 건강보험에 가입한 사람은 96%, 의료급여를 받는 사람은 4%였다. 건강보험 가입자 10만명당 B형간염바이러스로 인한 만성 간염, 간경변증, 간암 및 간이식 환자는 각각 503명, 148명, 67명 및 3명으로 건강보험 대상인구의 상당수(7.2%)가 B형간염과 관련된 질환으로 치료받고 있음을 시사하였다.⁸⁾

같은 자료의 분석에서 B형간염과 관련되어 지출되는 직접비용은 병원 진료에 지출되는 비용(진료 및 입원비용 포함) 3,880억원, 병원 진료 이외 건강기능식품이나 기타 서비스에 이용하는 비용 539억원, 진료를 위한 교통비가 327억원 등 총 4,746억원으로 B형간염을 치료하기 위해 많은 직접비용이 소요되었다.⁸⁾ 2013년 대한간학회에서 B형간염바이러스 보유자를 대상으로 시행한 설문조사에서 응답자의 46.5%가 B형간염의 검사 및 치료를 위해 매월 11~30만원을, 13.6%는 30만원 이상을 지출한다고 응답하였다.

근래 고가인 항바이러스제 사용이 늘어나고 장기간 투여되는 점을 고려할 때 직접비용은 더 증가할 가능성이 있으나 이러한 약제 사용으로 간경변증이나 간암 발생이 줄기 때문에 전체 사회경제적 부담의 평가에 이러한 점을 고려한 비용·효과 연구가 필요하다.

(2) 건강보험 고액환자에서도 높은 비중 차지

2009년 국민건강보험공단 자료에 따르면 건강보험 고액환자 중 남자의 경우에는 간암 및 만성 바이러스간염이 각각 5위 및 10위로 높은 빈도를 보였으며, 연간 진료비 1억원 이상인 고액환자의 원인 질환으로 간암이 94명으로 3위, 간의 섬유증 및 간경변증이 45명으로 8위를 차지하였다.⁹⁾

(3) B형간염으로 인해 많은 간접비용 발생

한국보건사회연구원이 발간한 『보건복지포럼』은 간질환의 사회경제적 비용이 연간 2조6,201억원으로 암 다음으로 높다고 보고하였다.¹⁰⁾

2005년 건강보험심사평가원 자료 및 만성 B형간질환 환자의 설문자료를 바탕으로 한 분석에서는 38만5,000명의 만성 B형간염 환자에서 1인당 치료로 인해 발생하는 간접비용은 외래방문을 위한 시간비용 430억원, 입원치료를 위한 시간비용 421억원, 입원 시 간병비용 140억원, 질병으로 인한 생산력 감소 비용 1,361억원, 업무 중단으로 인한 생산력 감소 비용 2,399억원 및 조기 사망으로 인한 생산력 감소 비용 9,875억원으로 총 1조4,625억원의 간접비용이 소요되었다.⁸⁾

(4) B형간염 환자 대상의 국가 검진체계와 발생 비용

현재 국가에서 시행하는 B형간염 선별검사는 만 40세에 시행하는 생애전환기 건강검진과 국가간암검진사업의 의료급여 수급권자에 대한 선별검사가 있다.¹¹⁾ 이 중 국민건강보험공단이 주관하는 생애전환기 건강검진에서의 상세 진행상황과 비용은 제대로 파악되지 않고 있으며 국가간암검진사업의 B형간염 선별검사에는 15억여 원(2011년 기준)이 소요되고 있다.

B형간염 표면항원 양성자가 포함된 국가간암검진사업(202쪽 참조)에서는 200억여 원(2011년 기준)이 소요되고 있다. B형간염

문제가 국민건강의 가장 중요한 주제 중 하나인 우리 현실을 고려하면 B형간염과 관련한 제반 비용과 비용효과적인 검토 역시 'B형간염 통합관리시스템'의 틀에서 이루어지는 것이 바람직할 것이다.

요약

- 만성 B형간염이 지속되면 간경변증 혹은 간암으로 진행할 수 있으며 국내 연구에 의하면 간경변증과 간암의 5년 누적 발생률은 각각 23%, 3% 정도이다.
- 만성 B형간염의 진료를 위해 한 해 3,004억여 원의 직접진료비가 소요되며 사회경제적 부담 측면에서 간접비까지 고려하면 2조원에 육박할 것으로 추계된다.
- B형간염의 치료 및 관리를 위해 많은 사회적 비용이 소요되며, 여기에는 B형간염 치료를 위한 직접비용 이외에도 간접치료비용, 노동력 상실로 인한 손실, B형간염 환자 대상 검진비용이 포함된다.

참고문헌

1. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology* 2004;127(Suppl 1):S35-S50.
2. 김성룡, 김진욱, 이호석, 윤용범, 송인성. 만성 간염 및 간경변증환자의 자연경과와 생존율에 관한 연구-20년간의 자료 분석. *대한내과학회지* 1994;46:168-180.
3. Chae HB, Kim JH, Kim JK, Yim HJ. Current status of liver diseases in Korea: hepatitis B. *Korean J Hepatol* 2009;15(Suppl 6):S13-S24.
4. 이광재, 한광협, 전재윤, 문영명, 이상인, 박인서 등. 장기간의 추적관찰에 따른 만성 B형 간염의 자연경과. *대한소화기학회지* 1997;29:343-351.
5. 천재희, 박종원, 박경우, 김영일, 김성훈, 이우진 등. 단일 기관에서 치료한 간세포암종 1,078예의 임상백서. *대한간학회지* 2004;10:288-297.
6. 통계청. 2012년 사망원인 통계 연보. 2013.
7. 국민건강보험공단, 건강보험심사평가원. 2011 건강보험 통계연보. 2012.
8. Yang BM, Kim DJ, Byun KS, Kim HS, Park JW, Shin S. The social burden of HBV-related disease: South Korea. *Dig Dis Sci* 2010;55:784-793.
9. 국민건강보험공단. 2009년 건강보험 고액환자 분석. 2010.
10. 정영호, 고숙자. 5대 사망질환의 사회 경제적 비용 추계: 2001년. *보건복지포럼* 2003;79:55-65.
11. 보건복지부. 보건복지부 고시 제2012-69호. 2012.

B형간염의 진단 및 선별검사

1. 국내 B형간염 진단과 진단법의 변화

1) B형간염의 임상 증상과 진단

급성 B형간염은 식욕부진, 구역 및 구토 등의 비특이적인 소화기 증상과 우상복부 불편감, 쇠약감, 무기력 증상, 황달 그리고 5~10%에서 전신 증상으로 미열이나 감기와 유사한 증상이 나타난다. B형간염의 과거력이 없는 환자에서 혈청 아스파르테이트 아미노전이효소(aspartate aminotransferase, AST)치, 알라닌아미노전이효소(alanine aminotransferase, ALT)치가 상승하고 혈청 B형간염 표면항원과 B형간염 핵항원에 대한 IgM 항체(IgM anti-HBc)가 검출되면 급성 B형간염으로 진단할 수 있다. 만성 B형간염은 증상이 없는 경우가 많으며 증상이 있는 경우에도 무력감, 권태감, 소화불량증, 우상복부 불편감 등이 서서히 나타나 증상 때문에 병원을 찾는 경우가 드물다. 대부분 어렸을 때 감염되기 때문에 특별한 증상 없이 장기간 B형간염바이러스를 보유하게 되고 이후 건강검진이나 헌혈을 계기로 우연히 만성 B형간염으로 진단되는 경우가 많다. 만성 B형간염의 경과 중 간염이 악화되는 경우에는 미열, 황달 등이 발생할 수 있으며, 심한 경우 급성 간염의 증상과 유사할 수 있다. B형간염 표면항원이 6개월 이상 지속적으로 검출되고 혈청 ALT치의 상승이 있으면 조직검사 없이 만성 B형간염으로 진단하게 된다.

2) 진화하는 B형간염 검사법

(1) 민감도가 높은 혈청 HBV DNA 검사법

혈청 HBV DNA 검사는 B형간염바이러스 증식 정도를 직접 측정하므로 B형간염 환자를 진단, 치료 및 경과 관찰하는 데 필수적이다. 과거에 사용하던 하이브리드포획(hybrid capture) 검사법, 중합효소연쇄반응법에 비하여 최근의 실시간유전자증폭기술(real-time PCR)법은 바이러스 측정 범위가 $10 \sim 10^8$ IU/mL로 넓고 높은 민감도를 보인다.¹⁾

치료 전 HBV DNA는 만성 B형간염의 치료 효과를 예측할 수 있고, 기저 혈중 HBV DNA치가 높을수록 간경변증 및 간암의 위험도가 증가한다고 알려져 있다. 치료 중 HBV DNA치의 변화는 항바이러스 치료의 효과 및 내성을 예측할 수 있다.^{2,3} B형간염 표면항원의 측정만으로 급성 B형간염 환자로 진단할 경우 약 10%를 차지하는 항체 미형성 기간의 환자를 놓칠 수 있다. 헌혈 혈액검사에서는 이러한 윈도우(window) 기간에 있는 환자들을 배제하기 위하여 2012년 6월부터 B형간염 표면항원 외에 핵산증폭검사(Nucleic Acid Amplification Test, NAT)를 전면 실시하고 있다.

(2) 혈청 B형간염 표면항원 정량검사

B형간염 표면항원은 감염 시 가장 먼저 검출되는 항원으로, 만성 B형간염 환자에서 혈청 B형간염 표면항원 정량치는 간세포 핵 내에 존재하는 cccDNA (covalently closed circular DNA)와 상관관계가 높으므로,⁴ B형간염 표면항원 정량검사를 이용하여 만성 간염의 치료 반응 및 재발을 예측할 수 있다는 보고가 있다.⁵ 그러나 실제 환자 진료에 적용하였을 때의 유용성에 대해 근거가 아직 충분하지 않으며 추가 연구가 필요하다.

2. B형간염 선별검사

B형간염의 국내 유병률이 높고 무증상으로 지내면서 간경변증, 간암으로 진행되는 경우가 많기 때문에 B형간염바이러스 보유자들을 조기에 찾아 치료하는 것이 중요하다. B형간염 선별검사의 목적으로 B형간염 표면항원 검사를 각종 건강검진에 포함하여 실시하고 있으며, 임산부의 산전검사로 B형간염 표면항원 검사를 포함하고 있다(표 2-1-4).

1) 국내 B형간염 선별검사의 현황

(1) 생애전환기 건강진단

2007년부터 생애전환기 건강진단이 시행되고 있으며 건강보험 가입자 또는 피부양자, 의료급여 수급자에서 일반건강 검진을 기본으로 만 40세에 해당하는 자에 한하여 B형간염 표면항원 및 항체 검사를 실시하고 있다. B형간염 표면항원 검사는 B형간염 표면항원 양성자 또는 능동, 수동 면역으로 인한 B형간염 표면항체 형성자를 제외한 수검자를 대상으로 실시되는 검사로, 생애전환기 건강진단 해당자의 일부가 추가 검사 대상이 된다(표2-1-4).⁶

전체 수검자를 대상으로 한 검사가 아니므로 건강검진 통계 연보에는 수검자 중 B형간염 표면항체 양성률 자체를 보고하지 않는다. 생애전환기 건강진단이 B형간염 선별검사로 의의를 갖기 위해서는 추가 검사 대상이 되는 과정에서 누락되는 수검자가 없는지 확인하는 작업과 검사 후 B형간염 감염자 관리가 적절한지 확인하는 과정이 필요하다.

(2) 국가간암검진사업

간암을 조기에 진단하기 위한 국가간암검진사업에서는 의료급여 수급권자 중 간암발생 고위험군 선별검사로 혈청 ALT검사와 B형간염 표면항원검사를 실시하고 있다(표2-1-4).⁷ 그러나 최근 2년간 요양급여 내역 중 간암발생 고위험군(간경변증, B형간염 표면항원 양성, C형간염 항체 양성, B형 또는 C형간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자)으로 확인되지 않은 경우로 B형, C형 간염 검사상 정상인 경우는 검진 대상에서 제외된다. 따라서 이 사업을 통해 의료급여 수급권자에서 B형간염 선별검사 역할을 일부 담당할 수 있겠으나 검진 대상자 선별 과정에서 누락되는 경우가 발생하지 않도록 해야 선별검사로써 의의를 가질 수 있겠다.

(3) 징병검사

징병검사 시 B형간염 표면항원 검사를 시행하고 있으므로 19~20세의 성인 남자의 경우 B형간염 선별검사로써 역할을 기대할 수 있을 것이며 검사에서 선별된 환자에 대해 철저한 사후 관리가 필요하다.

(4) 산전검사

분만의료기관을 대상으로 조사한 연구에서 정상 임신부에 대한 산전검사 중 B형간염 표면항원 검사 현황은 99.5%에 이르는 높은 검사율을 보였다.⁸ 또한 임신부가 보건소에서 산전검사를 하는 경우, 많은 지방자치단체에서 B형간염 표면항원 검사를 포함하여 시행한다. 그러나 보건소 산전검사 중 B형간염 표면항원 또는 항체 검사 시행에 대한 명확한 규정이 없는 상황이므로 이를 보완하면 가임기 여성에서 B형간염을 선별해내는 역할을 할 수 있을 것으로 보인다.

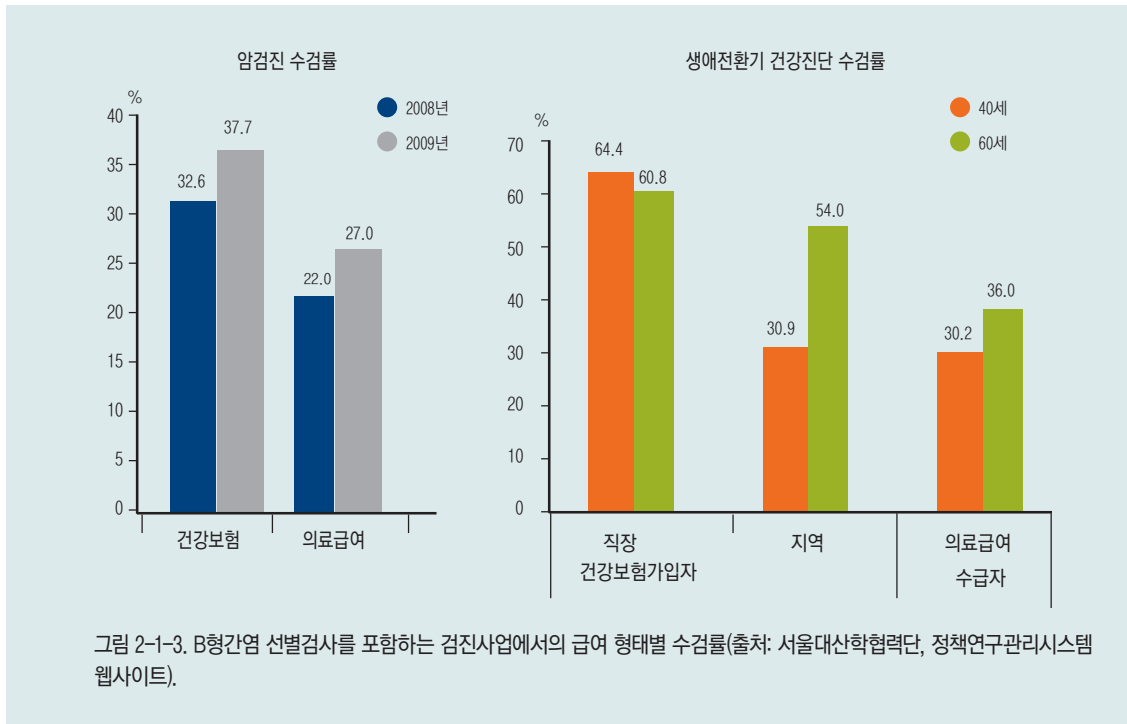
표 2-1-4. B형간염 선별검사의 국내 현황

종류	검사 항목	검사 대상
생애전환기 건강진단	B형간염 표면항원 B형간염 표면항체	1) 건강보험 가입자 또는 피부양자, 의료급여 수급자에서 일반건강 검진을 기본으로 만 40세에 해당하는 자 2) B형간염 표면항원 양성자 또는 능동, 수동 면역으로 인한 B형간염 표면항체 형성자는 제외 1)과 2) 동시 기준 만족하는 경우 검사 대상임
국가간암검진사업	B형간염 표면항원 혈청 ALT검사	의료급여 수급권자 중 해당자 당해연도 전 2년간 공단의 요양급여(의료급여 및 건강보험) 내역 중 간암발생 고위험군으로 확인되지 않은 경우로 B형, C형 간염 검사상 정상인 경우는 제외
징병검사	B형간염 표면항원 혈청 AST, ALT검사	징병 대상자
산전검사	B형간염 표면항원	보건소 산전검사 이용하거나 분만의료기관 내원 임신부

2) 국내 B형간염 선별검사의 개선과제

상당한 국가 자원이 투입되는 B형간염 선별검사가 선별검사로써의 역할을 충분히 수행하고 있는지 제대로 평가가 이루어져야 하겠다. 생애전환기 건강진단에서는 대상자 선정이나 결과 관리가 효율적으로 수행되고 있는지에 대한 검토가 필요하다. 징병검사나 산전검사의 경우 발견된 B형간염바이러스 보유자에 대한 사후 관리가 체계적으로 이루어지고 있는지 점검해볼 필요가 있겠다.

의료급여 수급권자에게 생애전환기 건강진단 및 국가간암검진사업을 통해 B형간염 선별검사 및 간암검진에 대한 혜택이 주어지고 있으나 오히려 수검률은 건강보험 가입자에 비해 낮은 것으로 나타난다(그림 2-1-3).⁶ 이는 취약계층, 장애인 등의 보건사업 참여율이 낮고 검진 시 문제가 발견되어도 적절하게 대처하기 어려운 경우가 많기 때문인 것으로 판단되는데 개선대책 마련이 필요하겠다.⁹



요약

- B형간염 문제가 심각한 우리나라에서는 B형간염의 증상이 뚜렷하지 않기 때문에 간염바이러스 보유 여부를 국민 스스로 챙겨야 함을 제대로 알리는 노력이 필요하다.
- 국가간암검진사업 등 여러 형태의 B형간염 선별검사가 이루어지고 있으나 대상자 선정, 수검률 제고 및 사후 관리 등의 측면에서 수행의 적절성 및 효율성에 대한 평가와 보완이 필요하다.

참고문헌

1. Lindh M, Hannoun C. Dynamic range and reproducibility of hepatitis B virus (HBV) DNA detection and quantification by Cobas Taqman HBV, a real-time semiautomated assay. *J Clin Microbiol* 2005;43:4251-4254.
2. Chen CJ, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Lu SN, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA* 2006;295:65-73.
3. 조유경, 송병철. 만성 B형간염 환자에서 항바이러스 치료 중 혈청 HBV DNA 및 HBsAg 정량의 새로운 이해. *대한소화기학회지* 2011;57:144-149.
4. Chen CH, Lee CM, Wang JH, Tung HD, Hung CH, Lu SN. Correlation of quantitative assay of hepatitis B surface antigen and HBV DNA levels in asymptomatic hepatitis B virus carriers. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:1213-1218.
5. Wursthorn K, Jung M, Riva A, Goodman ZD, Lopez P, Bao W, et al. Kinetics of hepatitis B surface antigen decline during 3 years of telbivudine treatment in hepatitis B e antigen-positive patients. *Hepatology* 2010;52:1611-1620.
6. 국민건강보험공단. 2011년 건강검진 통계연보. 2012.
7. 국민건강보험공단. 건강검진규정. 국민건강보험공단 웹사이트 (<http://hi.nhis.or.kr/>): 건강검진안내 > 건강검진규정. <<http://hi.nhis.or.kr/site/hi/ggpa001m06/>>. Accessed 2013.
8. 보건복지부. 산전검사 가이드라인 설정을 위한 기초연구. 보건복지부 자료실 웹사이트 (<http://library.mw.go.kr/>): 보건복지부 원문자료>연구보고서>475번 연구보고서. <<http://library.mw.go.kr/Search/Detail/62519>>. Accessed 2013.
9. 보건복지부, 서울대학교 산학협력단. 취약계층 건강검진 도입방안 및 적정 수검률 확보관련 연구. 보건복지부 자료실 웹사이트 (<http://library.mw.go.kr/>): 보건복지부 원문자료>연구보고서>121번 연구보고서. <http://library.mw.go.kr/Users/bogun/K/Go/PdfViewer.aspx?mastid=73179&pdf_url=MS036874.pdf>. Accessed 2013.

국내 B형간염 관리 및 치료의 현주소

1. B형간염의 국가적 관리체계

현재 B형간염에 대해 정부 차원에서 관리하고 있는 사업은 국가예방접종, 'B형간염 주산기감염 예방사업' 등의 예방사업과 간암 발생 고위험군을 대상으로 하는 '국가간암검진사업'(202쪽 참조) 등이 있다.

1) 모든 영유아 대상 국가예방접종 실시

우리나라는 「감염병 예방 및 관리에 관한 법률」을 근간으로 필수 국가예방접종을 실시하고 있다.¹ B형간염은 국가예방접종으로 영아의 95% 이상이 접종받고 있어 학동 전기 연령의 B형간염 표면항원 양성률은 0.2% 미만으로 국가예방접종 이전에 비해 현저히 감소하였다. 또한 취학 전 접종력 확인사업 및 등록사업을 통해 완전 접종률 및 적기 접종률의 향상을 위해 노력하고 있다.

2) 주산기감염 예방사업 실시

'B형간염 주산기감염 예방사업'은 전국적으로 3,000개 이상의 기관(보건소 및 의료기관)이 참여하고 있으며, 질병관리본부가 관련 학회와 협회의 협조를 얻어 시작한 사업이다. B형간염바이러스 감염의 주된 경로인 주산기로부터 신생아를 보호하기 위해 2002년 7월부터 시행하고 있다. 사업 대상자는 B형간염 산모로부터 출생한 영유아로 면역글로불린, 백신 예방접종, 항원 및 항체 검사비용을 지원하고 있다.²

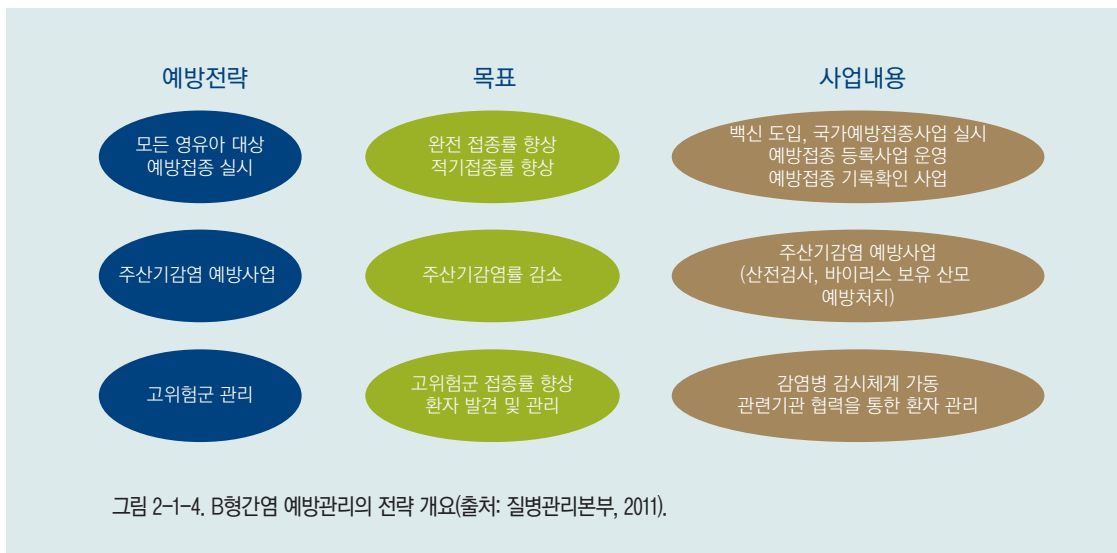
2002년 7월부터 2012년 6월까지 10년 동안 B형간염 표면항원 양성 산모의 신생아 15만3,235명 중 14만7,737명(96%)이 이 사업에 참여하였고, 백신 3회 접종과 재접종을 완료하고 검사 결과를 등록한 대상자 중 6만명(약 96.4%)이 B형간염 표면항체 양성으로 면역을 획득하였다.³ B형간염 예방처치를 받지 않을 경우에는 65~93%가 B형간염바이러스 감염이 발생하고, 이후 약 90%에서 만성화될 가능성이 있지만, 출생 시 면역글로불린 및 예방접종을 동시에 받는 경우에는 B형간염 산모로부터 수직감염을 95%까지 예방할 수 있었다.

최근 대만에서 1990년 초반에 B형간염 표면항원 양성 산모에서 태어나면서 능동·수동면역 프로그램을 통해 예방조치를 했던 영·유아의 15년 뒤 경과를 관찰검사한 결과, B형간염 표면항원 양성률이 15%로 높게 보고되었다.⁴ 백신 접종 실패의 가장 큰 요인은 출산 당시 산모의 B형간염 e항원 양성이었다.

이러한 자료는 현재 우리나라에서 시행되고 있는 ‘B형간염 주산기감염 예방사업’에서도 예방 프로그램을 시행한 영·유아에 대한 장기적인 추적 연구가 반드시 필요함을 보여주는 것이며, 연구 결과에 따라 산모의 항바이러스제 치료, 백신 추가 접종 등 적절한 대응 조치를 검토해야 할 것이다.

3) 고위험군 관리

영유아 대상 예방접종과 주산기감염 예방사업은 성공적으로 정착된 것으로 보이나 고위험군(B형간염바이러스 보유자의 가족, 혈액제제를 자주 수혈받아야 하는 환자, 혈액투석 환자, 정맥주사 약물남용자, 의료기관 종사자, 수용시설의 수용자와 근무자 및 성매개질환의 노출 위험이 높은 군)에 대한 대책은 아직 부족하다. 고위험군의 백신 접종률을 향상시키고 감염 환자를 발견, 관리하기 위한 추가 노력이 필요하며 우리나라의 현행 의료체계를 감안할 때 고위험군 관리를 위한 통합시스템 구축도 검토해볼 만하다고 생각한다.



2. 항바이러스제의 도입과 국내 치료 현황

1) 인터페론과 경구용 핵산유도체의 국내 도입

1993년에 B형간염 치료제로 주사제인 인터페론 알파가 허가되었다(표 2-1-5). 하지만 일부 환자만 약제에 반응을 보였고, 대

표 2-1-5. 만성 B형간염 치료제의 보험급여 기준 연혁

연도	약제 출시 및 급여 적용	주요 급여 인정 기준 변화 내용
1993	인터페론 알파 허가	
1999	라미부딘 보험급여	급여기간 1년
2004. 2. 19	아데포비어 허가	
2004. 10. 1	아데포비어 보험급여	급여기간 1년
2004. 8. 9		라미부딘 급여기간 2년으로 연장
2005. 3	페그인터페론 알파 2a 허가(비급여)	
2005. 9. 1		라미부딘 급여기간 제한 삭제
2006. 12. 15		GOT, GPT 100 이상 보험급여 되던 것을 80으로 낮춤 아데포비어 보험급여 기간 2년으로 연장
2006. 5. 29	엔테카비어 허가	
2006. 11. 13	클레부딘 허가	
2006. 11. 27	텔비부딘 허가	
2007. 1. 1	엔테카비어 보험급여	급여기간 1년
2007. 2. 1	클레부딘 급여 등재	라미부딘에서 아데포비어로 교체 시 3개월간 병용 투여 인정(하나만 급여) 아데포비어 보험급여 기간 2년 6개월로 연장 클레부딘: 급여기간 1년
2007. 3. 1		아데포비어와 엔테카비어 1mg의 총 투약기간을 2년 6개월로 제한
2007. 6. 1	페그인터페론 알파 2a 보험급여 e항원 양성 24주, e항원 음성 48주	
2007. 11. 1		아데포비어, 엔테카비어 1mg 보험급여 기간 2년 9개월로 연장
2008. 1. 1		아데포비어, 엔테카비어 보험급여 기간 3년으로 연장, 클레부딘 급여 기간 2년으로 연장
2008. 5. 1		클레부딘 급여기간 3년으로 연장
2009. 1. 10		라미부딘과 아데포비어 병용 투여를 3년간 인정(하나만 급여) 내성에서 아데포비어 사용 시 AST, ALT 기준 삭제 아데포비어, 엔테카비어 3년 이상 투여할 때 3,323원까지만 급여
2009. 9. 1		항바이러스제 병용 투여 인정
2009. 12. 1	텔비부딘 보험급여	급여 기간 2년
2010. 7. 1	아데포비어 복제약 출시	
2010. 10. 1		e항원 음성 만성 B형간염의 HBV DNA 기준을 10 ⁴ copies/mL로 낮춤. 간경변증과 간암이 있을 때는 AST, ALT 기준을 정상 상한치 이상으로 낮춤. 아데포비어, 엔테카비어, 클레부딘, 텔비부딘 보험급여기간 삭제
2011. 9	테노포비어 허가	
2012. 12. 1	테노포비어 급여	
2013. 1. 1		만성 B형간염 병용약제 보험 인정
2013. 3. 1		페그인터페론 알파 2a 보험급여, e항원 양성 48주로 확대
2013. 6. 1		약제내성환자에서 뉴클레오사이드 계열의 약제 1종과 뉴클레오타이드 1종을 병용요법 인정, 내성이 확인되지 않은 상태에서 다른 약제로 교체 투여기준 제시

부분의 환자에서 효과는 미약한 반면 부작용이 빈번하게 일어났다. 1999년에는 경구용인 라미부딘(제픽스[®])이 최초로 출시된 후 바이러스 활성 억제 및 환자의 반응성은 개선되었지만, 일정 기간 후 많은 환자들에서 약제내성으로 인한 간염이 진행되었다. 2004년에는 라미부딘 내성 바이러스를 억제할 수 있는 아데포비어(헵세라[®])가 출시되었고, 2005년 페그인터페론 알파 2a(페가시스[®])와 2007년 엔테카비어(바라크루드[®])가 출시되어 B형간염바이러스에 대한 약물의 반응성이 높아지게 되었다. 국내에서 개발된 클레부딘(레보비르[®])은 다른 약제에 비해 약물 중단 시 바이러스 증식의 재발이 덜하다는 보고가 있지만 내성 발생률에 대한 자료가 충분하지 않으며 근병증과 같은 부작용 보고가 있다. 2009년에는 텔비부딘(세비보[®])이 라미부딘보다 뛰어난 항바이러스 효과와 안전성을 장점으로 출시되었으나 약제내성 출현율이 높다는 문제점이 지적되고 있다. 2012년에는 초치료 및 내성 환자에게 효과가 좋은 테노포비어(비리어드[®])가 국내에 출시되어 사용 중이다.

2) 만성 B형간염 치료법의 선택 및 치료 성적

(1) 만성 B형간염 치료법의 선택

국내에서 만성 B형간염의 치료제로 인정된 항바이러스제는 주사제인 인터페론 알파와 페그인터페론 알파 2a 그리고 경구용인 라미부딘, 아데포비어, 클레부딘, 텔비부딘, 엔테카비어 및 테노포비어가 있다.

주사제인 페그인터페론 알파 2a의 경우에는 치료 기간이 정해져 있고, 약제내성 바이러스가 나타나지 않은 장점이 있으나 고가의 주사를 맞아야 하고 감기 유사 증상, 골수기능 억제와 같은 부작용이 있다. 또한 비대상성 간경변증 환자에게는 사용할 수 없다. 경구용 약제는 부작용이 적은 장점이 있으나 투여기간이 정해져 있지 않고 장기간 투여가 필요하다. 특히 B형간염의 억제 장벽이 낮은 약제를 장기간 투여하는 경우에는 약제내성을 가진 변이종 바이러스가 나타나는 것이 문제점이다.

대한간학회의 『2011 만성 B형간염 진료 가이드라인』에서는 초치료 약제로 주사제인 페그인터페론 알파 2a와 내성장벽이 높은 경구제인 엔테카비어 또는 테노포비어 중 하나를 우선 고려하도록 권고하고 있다. 이 외의 항바이러스제는 치료에 반응이 좋을 것으로 예상되는 경우 선택 투여할 수 있으며, 그 치료 반응에 따라 약제의 지속적인 사용 혹은 변경 여부를 결정할 것을 권고하고 있다.⁵

(2) 만성 B형간염의 치료 성적

국내에서 만성 B형간염의 치료 성적을 보면 경구용인 엔테카비어, 테노포비어, 텔비부딘의 항바이러스 효과는 높고 국내 환자의 e항원 양성 환자에서 1년 치료에 HBV DNA 검사의 PCR 음성률이 58~70%로 높다. 반면 라미부딘은 38%, 아데포비어는 가장 낮은 29%이다. ALT 정상화는 모든 약제에서 비슷하며 75~83%의 환자가 치료 1년 후에 ALT치가 정상화된다. e항원의 소실 및 혈청 전환은 1년 후 14~36%에서 발생한다.⁶⁻¹² 페그인터페론 알파 2a의 경우에는 치료 종료 후 6개월 시점에 e항원 양성 및 음성 환자에서 치료반응을 보이는 경우는 각 23.8%, 76.9%로 보고되었다.¹³

(3) 약제내성 만성 B형간염의 발생 증가

라미부딘이 첫 경구용 항바이러스제로 국내에 도입된 이후 상당수의 라미부딘 내성 만성 B형간염이 발생하였다. 이후 라미부딘 내성의 구조요법으로 아데포비어가 사용되었고, 아데포비어 단독요법이 이용되면서 라미부딘과 아데포비어에 내성이 있는 다약제내성 B형간염바이러스들이 발견되었다. 여러 연구 결과가 발표되면서 이후 라미부딘과 아데포비어의 병합요법이 기본 치료로 인정되었다.

엔테카비어 도입 초기에 라미부딘 내성 환자의 구조요법으로 엔테카비어 치료를 시행하였으나, 라미부딘과 아데포비어에 반응이 없는 환자에 엔테카비어를 단독 투여하면서 엔테카비어 내성 환자도 증가하였다. 최근에는 이러한 다약제내성 만성 B형간염 환자들이 적지 않게 발견되고 있으며, 이 경우 최선의 치료가 무엇인지에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

3) 항바이러스제의 치료 종료 시점

주사제의 경우 48주의 치료기간이 정해져 있는 반면 경구용 약제는 치료 종료시점을 정하기 어렵다. 경구용 약제 치료 후 B형간염 e항원이 혈청 전환된 경우에 치료를 종료하면 2년 내에 40~50%의 환자가 재발을 경험하며, 이 중 44%의 환자는 심한 간염 악화를 경험하기 때문에 바이러스 반응만으로 치료를 종료할 수는 없다. 특히 간경변증 환자들은 간염 악화 시 간부전에 빠질 위험이 있어 e항원의 혈청 전환이 이루어진 이후에도 치료 종료를 매우 신중하게 생각해야 한다. B형간염 표면항원의 혈청소실이 된 시점에서 치료를 종료하면 재발률이 매우 낮으나, B형간염 표면항원의 혈청소실은 매우 드물게 일어난다.

경구용 핵산유도체를 B형간염 표면항원의 혈청소실 시점까지 사용할 경우에는 장기 복용이 불가피하므로 좀 더 이른 시점에 안전하게 약물을 중단하고 관찰할 수 있는 방법을 찾기 위한 연구가 활발하게 이루어져야 한다.

3. B형간염 치료의 의학적 발전을 제때 반영하지 못하는 건강보험

대한간학회와 우리나라 실정에 맞는 B형간염 치료를 위해 2004년 『만성 B형간염 치료 가이드라인』을 처음 제정하였으며, 2007년과 2011년에 개정하여 현재에 이르고 있다. 국내 대부분의 진료비를 담당하고 있는 건강보험에서 인정하는 항바이러스제 범위는 재원의 어려움 때문이기는 하나 최선의 진료를 지향하는 진료 가이드라인이 제시하는 수준의 진료를 하기에는 부족한 점이 많다.

1) 만성 B형간염 치료제의 요양급여 기준 변천

국내에 라미부딘이 도입된 초기에는 보험 적용기간을 임의로 제한하여 복용을 계속해야 하는 환자들의 비용부담이 증가하여 어려움을 겪었으며, 낮은 내성 장벽과 고비용에 따른 복약 순응도 감소 등 때문에 약제내성 환자가 많이 발생하여 오히려 의료비가 증가하였다. 또한 라미부딘 내성 환자에게 아데포비어 및 엔테카비어의 병용요법에 대한 보험급여 적용이 늦어지고 투여기간에 대한 급여 제한이 있어 내성 발생이 많아지면서 환자 및 국가의 질병 부담이 증가하게 되었다. 2010년 10월 1일 이후로 경구용

항바이러스제의 보험급여 적용 기간이 없어서 환자들의 부담은 줄어들었지만, 병용요법이 필요한 환자들에게 이를 인정하지 않아 만성 B형간염 환자들은 계속 약값 부담에 시달려왔다 (표 2-1-5).

2013년 1월 1일, 병용 투여에 대한 보험급여 기준이 확대되었다. 현재 라미부딘, 텔비부딘, 클레부딘의 약제내성 발현 시에 테노포비어 단독 요법이나 뉴클레오사이드 계열의 약제 1종과 뉴클레오타이드 1종을 병용하는 요법을 인정하고 있지만, 기존에 병용 요법을 사용하고 있는 환자들의 테노포비어 단독 요법은 근거 연구가 부족하다는 이유로 인정받지 못하는 상태여서 이를 해결하기 위한 국내 연구가 시급하다. 현재 건강보험 급여 기준은 불필요한 규제가 지나치게 많아 우리 의료 현실에 필요하고 적합한 근거를 제시할 수 있는 진료와 임상연구를 하기에 매우 열악한 환경이다. 최소한 건강보험 재정이 감당할 만한 범위 내에서는 관련 학회의 의견을 최대한 반영함으로써 진료 가이드라인을 발전적으로 바꾸어갈 수 있는 바탕을 마련해야 한다.

2) 진료 가이드라인과 요양급여 기준의 불균형

(1) 간경변증, 간암 환자에서의 요양급여 인정 기준

혈청 HBV DNA가 2,000IU/mL 이하로 낮더라도 만성 간염에서 간경변증 및 간암으로 진행 가능하다는 최근의 연구 결과가 있다.¹⁴ 또한 간경변증, 특히 비대상성 간경변증에서 바이러스 억제제가 간기능 대상자에서 간기능 향상 및 복수 등의 합병증 개선을 통한 이식의 긴급성을 완화시켰다는 임상연구 결과 등을 고려하면 간경변증의 경우에는 낮은 혈청 HBV DNA를 가진 환자도 치료 대상에 포함해야 한다.

대한간학회의 『2011 만성 B형간염 진료 가이드라인』은 대상성 간경변증 환자에서 혈청 HBV DNA $\geq 2,000\text{IU/mL}$ 인 경우, AST/ALT치와 관계없이 치료를 권장하였고, 비대상성 간경변증 환자는 혈청 HBV DNA가 PCR 검사 양성이라면, AST/ALT치에 관계없이 신속히 경구용 항바이러스제 치료를 시작할 것을 권고하고 있다 (표 2-1-6).⁵ 현재 우리나라의 요양급여 인정 기준은 비대상성 간경변증 환자도 HBV DNA가 2,000IU/mL 이상이면 AST 혹은 ALT가 40U/L 이상이어야 한다.

앞으로 간기능 유지 및 개선이 필수적인 비대상성 간경변증 환자뿐만 아니라 대상성 간경변증 환자도 HBV DNA가 PCR 검사로 혈청에서 검출되면 ALT치에 상관없이 보험급여를 인정해주는 것이 필요하다.¹⁵

(2) B형간염바이러스 보유자의 항바이러스제 선제적 투여

우리나라에는 B형간염바이러스 보유자가 많은 만큼 이 환자들만 간질환뿐만 아니라 다른 질환의 치료를 위해 항암화학요법이나 면역억제요법을 받는 경우가 빈번하다. 이 경우 항바이러스제 치료를 하지 않고 있는 B형간염바이러스 보유자는 항암화학요법이나 면역억제제 투여 후 혈청 HBV DNA가 재상승하고 간염이 재발할 가능성이 매우 높다.^{16,17} 하지만 현재 요양기준에서는 예방 목적의 선제적(preemptive) 항바이러스제 투여를 급여에서 제외하고 있어 중증질환으로 고통받는 환자의 경제적 부담을 외면하고 있다.

표 2-1-6. 간경변증 환자에서 만성 B형간염 치료 시의 가이드라인과 급여 인정기준의 불균형 사례

치료 시작 기준	진료 가이드라인	급여 인정기준
대상성 간경변증 환자		
HBV DNA (IU/mL)	$\geq 2,000$	$\geq 2,000$
AST 또는 ALT	관계없이	정상 상한치 이상
비대상성 간경변증 환자		
HBV DNA (IU/mL)	검출 시	$\geq 2,000$
AST 또는 ALT	관계없이	정상 상한치 이상

출처: 대한간학회, 2011.

(3) 건강보험 급여 심사제도의 개선 필요

현재 건강보험 급여 심사기준은 실제 환자를 진료하는 현장에서 일어나는 현실과는 맞지 않는 점을 강제 규정하고 있는 경우가 많다. 예를 들어 2012년 급여가 시작된 테노포비어의 사용에 있어, 타약제 치료에 불완전 반응을 보이거나 내성치료 목적으로 테노포비어를 투여한 사례에 대해 급여 심사를 통해 삭감 조치를 계속하고 있다. 보험 재정의 부족을 이유로 항바이러스제 급여 기간 제한, 내성치료 시 병용요법 불인정 등 환자들에게 많은 고통을 초래했던 전례를 상기할 때 단독요법도 인정함이 타당하다는 전문 학회의 의견에 반하여 병용요법을 강제하는 조치는 이해하기 어렵다. 보험급여 심사기준을 일방적으로 적용하기보다는 전문가들과 열린 채널을 통해 최신의 연구 결과와 근거를 고려하고, 각 환자를 개별적으로 치료하는 의사들의 의견을 존중하여 신중하게 급여심사를 수행할 필요가 있다.

3) 만성 B형간염 치료, 국가적 비용·효과 분석 필요

경구용 핵산유도체를 이용한 B형간염 치료는 5~10년 이상, 혹은 거의 평생 투약을 유지해야 한다. 다른 나라와 달리 한국인 환자들은 상대적으로 예후가 나쁘고 B형간염 표면항원 혈청소실의 비율이 낮은 단일형의 C2형 유전자형을 가지고 있으므로 장기 치료가 불가피하다. 이에 약제 부작용, 순응도 및 사회와 환자의 비용부담에 대한 신중한 고려가 선행되어야 하고 이러한 문제점들을 체계적으로 검토할 수 있는 한국형 비용·효과 분석모델의 개발이 필요하다.

최근 국내 연구자들이 만성 B형간염 환자에서 항바이러스제 치료의 비용·효과 분석을 가상모델을 통하여 30년 이후를 예상했을 때 항바이러스제를 투여한 경우가 치료를 하지 않은 경우보다 사망, 간이식 필요성, 간암 및 간경변증 발생이 현저하게 감소하였다. 또한 비용·효과 분석 결과 항바이러스제를 투여한 경우 치료를 하지 않은 경우보다 매일 3.1달러의 비용감소 효과를 보였다.¹⁸⁾ 치료의 적응증이 되는 만성 B형간염 환자에서 적절한 항바이러스제 치료를 통해 관리하는 것이 궁극적으로는 국민의료비를 절감하는 효과를 가져올 가능성을 제시하는 연구 결과이다. 향후 보다 광범위한 규모의 비용·효과 분석을 통해 한국인 B형간염의 극복 전략이 수립되기를 기대한다.

요약

- 영유아 대상의 국가예방접종 및 주산기 감염 예방사업으로 인해 과거에 비해 B형간염바이러스 보유자가 현저히 감소하였으나 감염 고위험군 관리를 위한 대책은 아직 부족하다.
- 만성 B형간염 치료를 위한 항바이러스제의 등장은 B형간염의 경과를 획기적으로 개선할 수 있는 전기를 마련했지만 약제내성, 치료 종료시점의 불확실성, 보험급여 적용 문제 등 향후 해결해야 할 숙제도 많다.
- 항바이러스제의 사용과 더불어 건강보험의 급여 인정 기준이 의학적 발전을 제때 반영하지 못하는 현실적 한계의 문제점이 심각하며, 간경변증과 간암 환자, 선제적 항바이러스제 사용 등 시급히 해결해야 할 사안이 산적해 있다.
- 향후 우리 실정에 적합한 만성 B형간염 치료 모델을 개발하기 위해 한국형 비용·효과 분석 등 다학제적 연구를 활성화할 필요가 있다.

참고문헌

1. 질병관리본부, 대한의사협회, 예방접종전문위원회. 2011 예방접종대상 감염병의 역학과 관리 - 예방접종 실시 기준 및 방법. 질병관리본부 웹사이트 (<http://www.cdc.go.kr/>): 자료실>법령지침서식>지침>218번 게시글. <<http://www.cdc.go.kr/CDC/notice/CdcKrTogether0302.jsp?menuIds=HOME001-MNU0004-MNU0085-MNU0088&cid=9943>>. Accessed 2013.
2. 질병관리본부. B형간염주산기감염예방사업. 질병관리본부 웹사이트 (<http://www.cdc.go.kr/>): 정보 > 예방접종 > B형간염주산기감염예방사업. <<http://www.cdc.go.kr/CDC/contents/CdcKrContentView.jsp?cid=18136&menuIds=HOME001-MNU0001-MNU0009-MNU0133>>. Accessed 2013.
3. 정채원. B형간염 주산기감염 예방사업 10주년 운영성과. 질병관리본부 웹사이트 (<http://www.cdc.go.kr/>): 감염병관리 > 감염병관리 > 주간건강과질병 제 6권 13호. <<http://www.cdc.go.kr/CDC/contents/CdcKrContentLink.jsp?fid=31&cid=20471&ctype=6>>. Accessed 2013.
4. Wu TW, Lin HH, Wang LY. Chronic hepatitis B infection in adolescents who received primary infantile vaccination. Hepatology 2013;57:37-45.
5. 대한간학회. 2011 대한간학회 만성B형간염 진료 가이드라인. 2011.
6. 박희승, 이동현, 허정, 김광하, 강대환, 송근암 등. 만성 B형간염에서 라미부딘 치료에 의한 혈청 HBV DNA치의 변화와 viral breakthrough의 관련성. 대한간학회지 2006;12:173-183.
7. Lee YS, Suh DJ, Lim YS, Jung SW, Kim KM, Lee HC, et al. Increased risk of adefovir resistance in patients with lamivudine-resistant chronic hepatitis B after 48 weeks of adefovir dipivoxil monotherapy. Hepatology 2006;43:1385-1391.
8. 문영명, 황성규, 김부성, 임규성, 조몽, 김동준 등. 한국인 만성 B형간염 환자에 대한 텔비부딘의 효능 및 안전성. 대한간학회지 2007;13:503-512.

9. 김민환, 김경아, 이준성, 이현웅, 김형중, 윤상구 등. 만성 B형간염에서 클레부딘의 48주 치료 효과. 대한간학회지 2009;15:331-337.
10. 이현주, 은종렬, 이창형, 황재석, 서정일, 김병석 등. 만성 B형간질환에서 핵산유사체 치료경험이 없는 환자와 라미부딘 경험자에 서의 클레부딘 치료. 대한간학회지 2009;15:179-192.
11. 이명희, 임선교, 전수진, 강창준, 조영주, 김순선 등. 초치료 만성 B형간염 환자에서 엔테카비어 치료반응 및 관련 인자. 대한간학 회지 2009;15:446-453.
12. 명형준, 정숙향, 김진욱, 김희섭, 장제혁, 이동호 등. 만성 B형간염 환자에 대한 초치료제로서 엔테카비어의 항바이러스 효과와 그 예측인자. 대한간학회지 2010;16:57-65.
13. Kwon JH, Kim YS, Kim SG, Jang JW, Kim TH, Jung YK, et al. The efficacy and safety of peginterferon- α -2a in Korean patients with chronic hepatitis B: A multicenter study conducted in a real clinical setting. Gut Liver 2013;7:197-205.
14. Chen CJ, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Lu SN, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradi- ent of serum hepatitis B virus DNA level. JAMA 2006;295:65-73.
15. 정재연. B형간염의 치료약제의 아시아 각국의 보험급여 현황과 우리나라의 실정 및 전망. In: 대한간학회, ed. 2012. 제18차 대한 간학회 추계학술대회. 서울: 대한간학회, 2012:84-89.
16. Yeo W, Chan TC, Leung NW, Lam WY, Mo FK, Chu MT, et al. Hepatitis B virus reactivation in lymphoma pa- tients with prior resolved hepatitis B undergoing anticancer therapy with or without rituximab. J Clin Oncol 2009;27:605-611.
17. Oh MJ, Lee HJ. A study of hepatitis B virus reactivation associated with rituximab therapy in real-world clinical practice: a single-center experience. Clin Mol Hepatol 2013;19:51-59.
18. Park JY, Heo J, Lee TJ, Yim HJ, Yeon JE, Lim YS, et al. A novel estimation of the relative economic value in terms of different chronic hepatitis B treatment options. PLoS One 2013;8:e57900.

개선과제 및 해결전략

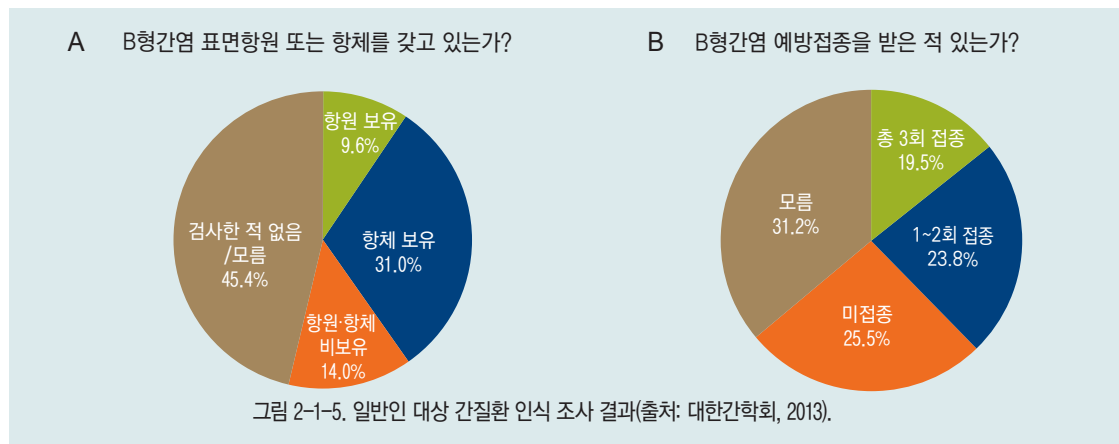
1. B형간염에 대한 인식 현황 및 변화

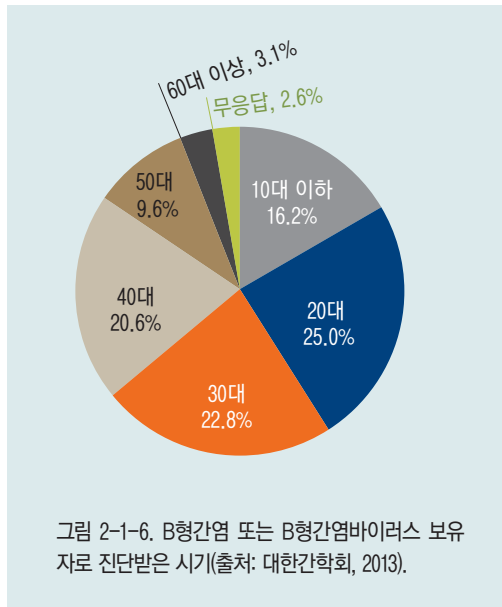
1) B형간염에 대해 여전히 낮은 국민 인식

2013년 대한간학회가 전국 15~69세 일반인 남녀 3,000명을 대상으로 실시한 설문조사에서 응답자의 45.4%가 B형간염 검사를 한 적이 없거나 검사를 했는지 모른다고 응답하여 아직도 일반인의 B형간염에 대한 인식이 그리 높지 않음을 시사하였다(그림 2-1-5 A).¹⁾

동일한 조사에서 응답자 중 B형간염 백신 예방접종률은 43.3%였으나 권장 접종횟수인 3회 이상 접종받은 경우는 이들 중 45%에 그쳤으며, 응답자의 31.2%는 B형간염 예방접종 여부를 모른다고 응답했다. 이러한 설문조사 결과는 B형간염 예방접종을 통한 항체 형성이 B형간염의 예방에 매우 효과적이라는 사실을 감안할 때 B형간염의 위험성 등에 대한 인식을 제고할 필요성이 상당함을 시사한다(그림 2-1-5 B).¹⁾

B형간염바이러스 보유자를 대상으로 한 설문조사에서는 응답자의 부모가 B형간염 환자인 사람이 39.9%였음에도 불구하고, 환자가 처음 진단받은 시기가 40대 이상인 경우가 33.3%에 달해, B형간염의 가족력이 있음에도 환자의 진단이 조기에 이루어지지 않았음을 알 수 있다(그림 2-1-6). 이러한 결과로 보아 현재 시행 중인 선별검사들의 성과가 충분하지 못함을 알 수 있으며 B형간염 주산기감염 예방사업 대상자는 물론이거니와 일반 국민들을 대상으로 한 B형간염 선별검사를 확대해야 할 필요성이 상당함을 알 수 있다.





2) B형간염 전파 경로에 대한 오해

B형간염은 감염자의 혈액이나 체액을 통해 전염되며 음식이나 식기 등을 통한 전염은 거의 문제가 되지 않는다. 그러나 대한간학회가 2006년과² 2013년¹ 일반인을 대상으로 실행한 간질환 인식 조사에서 각각 67.1%와 63.1%가 B형간염이 음식을 통해서 전염되기 때문에 B형간염바이러스 보유자는 일반인과 식기를 따로 써야 한다고 응답하여 B형간염의 전파 경로에 대한 일반인의 인식이 개선되지 않았음을 알 수 있었다. 또한, 대한간학회에서 2013년 B형간염바이러스 보유자를 대상으로 한 설문조사에서는 22.3%가 음식물이나 식기를 통해 전염 가능성이 있다고 응답하여 일반인에 비해 높은 인식을 보여주시는 했으나 B형간염바이러스 보유자 중에서도 상당수가 잘못 인식하고 있음이 나타났다.¹

B형간염바이러스는 혈액이나 체액이 다른 사람의 손상된 피부나 점막에 노출될 때 감염 가능성이 있다. 이러한 전파를 방지하

기 위하여 면도기, 칫솔, 손톱깎이 등은 개인 도구를 사용하는 것이 옳으나 같은 식기를 사용하거나 일상적 접촉, 입맞춤 등으로는 전염되지 않음을 알려 보유자의 일상 생활이 필요 이상으로 위축되지 않도록 해야 하겠다. B형간염에 대한 예방접종으로 표면항체가 생성된 경우에는 감염이 성립되지 않음을 강조하여 알릴 필요도 있겠다.

3) B형간염 치료법에 대한 이해 부족

대한간학회가 2013년 실시한 B형간염바이러스 보유자를 대상으로 한 설문조사에서는 B형간염이 치료로 완치될 수 있다고 응답한 환자가 38.2%였다. 술과 담배를 조심하면 간경변증(간경화)으로의 진행 및 간암 발생을 염려할 필요가 없다고 응답한 환자가 19.7%로, B형간염 환자는 평생 질병을 관리해야 함에도 불구하고 자연경과에 대한 이해가 부족하였다. 또한 B형간염의 치료에 민간요법이 도움 된다고 응답한 환자가 50.4%였고, 실제로 지난 1년간 민간요법을 병행한 환자는 35.9%로 조사되어 이에 대한 교육이 필요함을 확인하였다.

2. B형간염바이러스 보유자에 대한 사회적 차별

1) B형간염바이러스 보유자의 사회적 차별 및 취업 시 문제

(1) B형간염바이러스 보유자 차별 방지를 위한 제도적 조치

B형간염에 의한 질병 부담이 큰 만큼 일반인들의 B형간염바이러스 감염에 대한 공포심도 커 B형간염바이러스 보유자들은 잘못된 선입견에 의한 차별을 많이 받아 왔다. 이를 개선하기 위한 조치로 그림 2-1-7과 같이 B형간염바이러스 보유자라는 이유만으로 채용이나 직업활동에 차별받지 않도록 다양한 제도적 장치가 만들어졌으며, 현재 B형간염바이러스 보유자라는 이유로 채용이나 근로에 불이익을 줄 법적 근거는 없는 상태이다.³⁻⁷

(2) B형간염바이러스 보유자에 대한 차별 방지 제도의 문제점

대부분의 B형간염 환자들은 일상생활에 지장이 없고 항바이러스 치료 등을 통해 잘 관리하면 예후가 좋아지므로 일상 생활에서 차별받을 근거가 별로 없다. 위에서 언급한 바와 같이 B형간염바이러스 보유자에 대한 고용 차별은 「고용정책 기본법」 위반이지만 행정 지도 외에는 벌칙조항 등 강제 규정이 없어 실질적인 구속력이 없으며, B형간염바이러스 보유자를 고용이나 입학에서 차별하는 것에 대한 국가인권위원회의 시정 권고도⁸⁻¹⁰ 법적 구속력은 없다.

전염병시행규칙 개정 (2000년 10월) ³	B형간염을 제2군 전염병으로 규정	발병기간 동안 타인에게 전파시킬 우려가 있는 업무종사의 일시적 제한대상 전염병에서 제외
건강분야종사자들의 건강진단규칙 (2001년 6월) ⁴	'식품가공·조리·제조·판매에 직접 종사하는 자의 건강진단 항목'에서 B형간염검사 제외	B형간염 보유자의 식품가공·조리·제조·판매 종사에 대한 제한 철폐
고용정책기본법 개정 (2004년 12월) ⁵	취업차별 금지사유에 '병력'을 추가	B형간염 병력으로 인한 불합리한 취업차별과 제한 금지
산업안전보건법 시행규칙 개정 (2004년 12월) ⁶	'채용 시 건강진단'에 대한 항목 삭제	B형간염 보유자의 채용신체검사를 통한 채용의 차별 방지
공무원채용신체검사규정 개정 (2005년 12월) ⁷	채용신체검사에서 '간염' 항목 삭제	B형간염 보유자의 공무원 채용 시 차별이나 제한 방지

그림 2-1-7. B형간염바이러스 보유자 차별 방지를 위한 제도적 조치 및 의의.

B형간염에 대한 왜곡된 인식을 가진 사람들이 적지 않은 점을 고려할 때 장차 업무에 문제가 없을 사람들만 고용하고 싶은 고용주 또는 학생들의 건강을 지키고 학부모의 불만을 유발하고 싶지 않은 학교장의 태도도 어떤 측면에서는 이해된다. 무조건 법적으로 강제조항을 두기보다 법적 및 제도적 장치를 적절히 개선하고, B형간염에 대하여 올바른 인식을 가지도록 국민들에게 정확한 정보를 전달하는 노력을 병행해야 한다.

2) 사회적 차별, 완화되고 있지만 아직도 상당수 존재

2002년 국가인권위원회가 시행한 B형간염바이러스 보유자에 대한 고용차별 실태 조사에서 B형간염바이러스 보유자에 비해 비보유자에서 더 많은 사람들이 B형간염이 일상적인 식사나 술자리에 전염될 수 있다고 답하거나(13.2% 대 46.0%) B형간염바이러스 보유자는 쉽게 피곤하여 일의 효율이 떨어진다고 답하는(22.9% 대 46.0%) 등 B형간염의 전파 경로나 B형간염 환자의 노동능력에 대해 왜곡된 인식을 가지고 있었다. 이와 같은 잘못된 인식이 실제 고용 차별로 이어질 수 있다.¹¹

또한 같은 조사에서 신체검사 결과를 제출한 직장에 취업했는지를 물어본 결과, B형간염바이러스 보유자의 62.0%만이 취업에 성공한 반면, 비보유자는 87.8%가 취업에 성공하였다고 응답하여 B형간염바이러스 보유자가 비보유자에 비해 현저히 낮은 취업 성공률을 보였다. 본인이 취업 과정에서 차별 대우를 받았다고 느낀 경우는 B형간염바이러스 보유자가 21.2%인 반면 비보유자는 4.9%로 유의한 차이를 보였다.¹¹

2005년 간사랑동우회가 간질환 환자들을 대상으로 시행한 설문조사에서 간질환 환자라는 이유로 고용을 거부당했거나(47.1%), 해고(13.2%), 승진이나 업무 배치 등의 차별(19.3%)을 받았다고 응답한 경우가 총 79.6%에 달하는 것으로 조사되었다. 또한 7.6%에서 간질환을 이유로 교육기관에서 입학 거부나 퇴학을 강요받은 적이 있다고 답하였다.¹²

2013년 대한간학회가 B형간염바이러스 보유자를 대상으로 한 설문조사에서는 B형간염으로 인해 학교, 직장, 친구 등 사회적 관계에서 차별을 받은 적이 있다는 응답이 36.4%로 조사되었다.¹ 과거의 조사결과에 비해 사회적 차별이 완화되고 있다고 판단되지만 아직도 상당한 차별 사례가 발생하고 있으므로 지속적인 개선 노력이 필요하다.

3. ‘간의 날’ 국가적 지원과 ‘간염검사의 날’ 제정 제의

대한간학회는 2000년부터 10월 20일을 ‘간의 날’로 지정하여 일반인을 위한 건강강좌 및 무료 간염검사를 시행해오고 있다. 이 행사를 통해 간염검사의 필요성을 교육하고, 간질환의 예방과 치료에 대한 올바른 정보 전달을 위한 활동을 지속적으로 전개하고 있다. 그러나, 학회 차원의 행사로는 한계가 있으므로 국가 차원에서 ‘간의 날’ 행사를 지원하고 홍보하는 일이 필요하며, 간염 무료검사 및 일반인과 환자에 대한 교육이 보다 큰 규모로 확대되어야 한다.

‘간의 날’과 더불어 ‘간염검사의 날’을 새로 지정하여 자신의 간염바이러스 보유 여부를 모르는 일반인을 대상으로 간염검사를 시행하는 것도 국민보건 차원에서 바람직할 것이다. 우리나라보다 상대적으로 간염바이러스의 중요성이 덜한 미국에서는 질병관리센터(CDC)를 중심으로 2012년부터 5월 19일을 ‘간염검사의 날(National Hepatitis Testing Day)’로 정했다. 간염검사의 날에는 바이러스간염의 위험이 있는 사람들을 대상으로 간염검사를 시행하며 의료인들에게도 간염 교육을 시행하는 등 정부가

적극적인 정책을 펴고 있다.

4. B형간염 유병률 감소를 위한 현행 예방 프로그램의 한계 극복

2011년 보건복지부가 발표한 ‘법정 감염병 발생보고’에 따르면 급성 B형간염은 성관계나 기타 혈액을 통한 경로로 감염되어 여전히 산발적으로 발생하고 있다. 따라서 B형간염바이러스 보유자들에게도 이러한 감염 가능성을 염두에 두고 전파 방지에 노력해야 함을 교육시키고, B형간염바이러스 항체가 없는 성인에 대한 예방접종을 고려하도록 해야 한다.

2002년부터 시행하고 있는 ‘B형간염 주산기감염 예방사업’의 평가보고서에 의하면 예방조치 이후에도 신생아의 3.2%에서 B형간염 표면항원 양성을 나타냈다. 적절한 주산기감염 예방 조치를 했음에도 불구하고 실패하여 신생아가 B형간염바이러스에 감염되는 사례가 적지 않음은 추가적인 노력이 필요함을 말해준다. 산모의 혈청 HBV DNA치가 높은 경우가 실패의 원인인 경우가 많아 임신 후반기에 항바이러스제를 투약해 주산기 감염률을 낮추기 위한 시도가 시행되고 있다.^{13,14} 텔비부딘과 테노포비어는 임신부 투여 안전성 등급 B에 속하고, 라미부딘, 아데포비어, 엔테카비어는 임신부 투여 안전성 C 등급에 해당한다. 그러나 임신 후반기에 항바이러스제를 투여하는 것이 적절한지 결론 내리기 위해서는 추후 연구가 더 필요하다.

또한 주산기감염 예방프로그램을 성공적으로 마친 경우라 할지라도 성장기에 추가 감염될 위험이 있는데 청소년기에 이르러 B형간염 표면항원 보유율이 어떠한지에 대한 국내 자료가 없다. 백신 예방접종과 B형간염바이러스 면역글로불린 투여 후의 B형간염 항체 보유율의 추이와 추후 B형간염 항원 보유율에 대한 대규모 역학조사가 필요하다.

5. 새로운 개념의 항바이러스제 개발 연구

B형간염 예방백신과 항바이러스제의 개발은 재앙적 수준의 B형간염 문제를 해결하는 데 획기적인 전기를 마련하였으며, 한국인 간질환의 미래 전망을 바꿀 만큼 혁신적인 발전을 이룬 것은 틀림없다. 그러나 이미 국내에는 200만명으로 추산되는 B형간염바이러스 보유자가 각종 간질환으로 고통받고 있으며, 한 해 15,000여 명이 관련 간질환으로 사망하고 있다. 전 세계적으로도 3억5,000만명의 B형간염바이러스 보유자가 현존하며 아직 항바이러스제의 혜택을 누리지 못하는 환자들도 상당하다.

현재 사용 중인 항바이러스제는 뛰어난 치료효과가 입증되었음에도 불구하고 상당수가 평생 투약을 지속해야 하는 상황이므로 보다 향상된 치료 전략을 수립하는 것이 필요하다. 궁극적인 완치를 목적으로 하는 새로운 개념의 항바이러스제 개발, 면역치료와의 병용요법 등 또 한 번의 혁신을 이루기 위하여 후속 연구가 계속되어야 할 것이다.

요약

- 아직도 일반 국민들과 B형간염 환자들의 상당수가 B형간염의 대한 예방과 치료에 대해 제대로 인식하고 있지 못한 형편으로 개선책이 필요하다.
- 그동안 법적 및 제도적 장치를 통해 만성 B형간염바이러스 보유자에 대한 사회적 차별이 없도록 노력해 왔으나 아직도 상당수 부당한 차별이 존재하는 것으로 판단되어 이를 보완하는 노력이 계속되어야 하겠다.
- 간질환의 질병 부담에 대한 경각심을 일깨우고, B형간염바이러스 보유 사실에 대한 국민적 관심을 촉구하기 위해서 정부가 주도하는 '간의 날', '간염검사의 날' 지정이 필요하다.
- B형간염은 앞으로도 장기간 우리 국민의 중대한 질병 부담으로 남을 것이므로 현행 백신 예방접종 및 수직감염 예방프로그램의 한계를 극복하기 위한 역학조사와 임상연구, 새로운 항바이러스제 개발 등 연구사업들이 적극 추진되어야 한다.

참고문헌

1. 대한간학회. 일반인 간질환 인식 조사. 2013.
2. 대한간학회. 간염에 대한 설문조사. 2007.
3. 보건복지부. 전염병예방법시행규칙. 2000.
4. 보건복지부. 위생분야종사자들의 건강진단규칙. 2001.
5. 고용노동부. 고용정책기본법중개정법률안 제19조. 2004.
6. 고용노동부. 산업안전보건법 시행규칙 일부개정령. 노동부령 제240호. 2005.
7. 안전행정부. 공무원 채용신체검사 규정 일부개정. 대통령령 제19229호. 2005.
8. 국가인권위원회. 09진차1654 종합병원의 B형간염 보균 임상병리사 채용거부. 2009.
9. 국가인권위원회. 06진차142 B형간염을 이유로 한 고용차별. 2006
10. 국가인권위원회. 10진정0768600 B형간염을 이유로 한 고등학교기숙사 입사 불허. 2011.
11. 국가인권위원회. 2002년 인권상황 실태조사 연구용역사업-B형간염 보균자에 대한 고용차별 실태 조사. 2002.
12. 간사랑동우회. 간질환으로 인한 차별 실태조사. 2005.
13. Xu WM, Cui YT, Wang L, Yang H, Liang ZQ, Li XM, et al. Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Viral Hepat 2009;16:94-103.
14. Pan CQ, Mi LJ, Bunchorntavakul C, Karsdon J, Huang WM, Singhvi G, et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection by highly viremic pregnant women: a case series. Dig Dis Sci 2012;57:2423-2429.

02

C형간염

C형간염바이러스 감염의 국내 현황

C형간염의 자연경과 및 질병 부담

C형간염의 진단 및 선별검사

C형간염의 치료

개선과제 및 해결전략

C형간염바이러스 감염의 국내 현황

1. C형간염바이러스 항체 보유율

1) 전체 인구의 항체 보유율

국내에서는 1991년 5월부터 수혈 혈액에 대한 C형간염바이러스(Hepatitis C Virus, HCV) 항체검사가 선별검사로 시행되면서 C형간염의 역학연구가 본격화되었다. HCV 항체는 현증 감염뿐 아니라 과거에 감염 후 자연회복했거나 치료 후 회복한 환자도 모두 양성으로 나올 수 있으므로 엄밀한 의미에서 HCV 항체 보유율은 C형간염 유병률과 완전히 일치하지는 않는다. 하지만 C형간염은 자연회복이 드물고, 인터페론 치료가 본격적으로 도입된 시점이 2000년대 이후이며, 전체 환자 중 일부만이 진단 및 치료를 받는다는 점을 감안하여 HCV 항체 보유율이 C형간염 유병률로서 언급되는 경우가 많다.

1995년부터 2000년까지 5,000명 이상을 대상으로 한 국내 4개 보고를 종합해보면 40세 이상 한국 성인의 HCV 항체 보유율은 1.29%였고, 전체 인구 중 약 19만3,000명이 감염된 것으로 추정하였다.¹ 이후 2009년 20세 이상 건강검진자 29만여 명을 대상으로 한 국내 다기관 연구에서 HCV 항체 보유율은 0.78%인 것으로 나타났다. 그러나 이 자료는 일반 인구를 정확히 반영하지 못하여 실제 보유율이 감소했는지는 확실하지 않다.²

국내 C형간염 역학연구는 개별 의료기관의 건강검진자나 헌혈 공여자를 대상으로 한 자료가 많고, 국가 차원의 데이터는 부족하다. 1995년에 시행한 「국민건강증진법」 제16조에 의거하여 1998년부터 보건복지부 주관으로 전국 규모의 국민건강영양조사가 이루어지고 있다. C형간염 관련 문항은 2010년 처음 조사에 포함되었고, 2011년 30세 이상 C형간염 유병률은 0.2%로 나타났는데, 이는 HCV 항체검사가 아니라 의사에게 C형간염으로 진단받은 적이 있는지에 관한 설문 조사의 결과로 자료의 신빙성이 떨어진다.³

2012년 국민건강영양조사에 HCV 항체검사가 처음 도입되었는데, 이에 관한 결과 보고서가 발표되면 HCV 항체 보유율에 관한 첫 번째 유의한 국가통계자료가 될 것으로 보인다. 향후 지속적으로 신빙성 있는 국가통계자료를 수집하여 시간 경과에 따른 국내 C형간염 역학의 변화를 파악해야 한다.

2) 연령별, 성별 차이

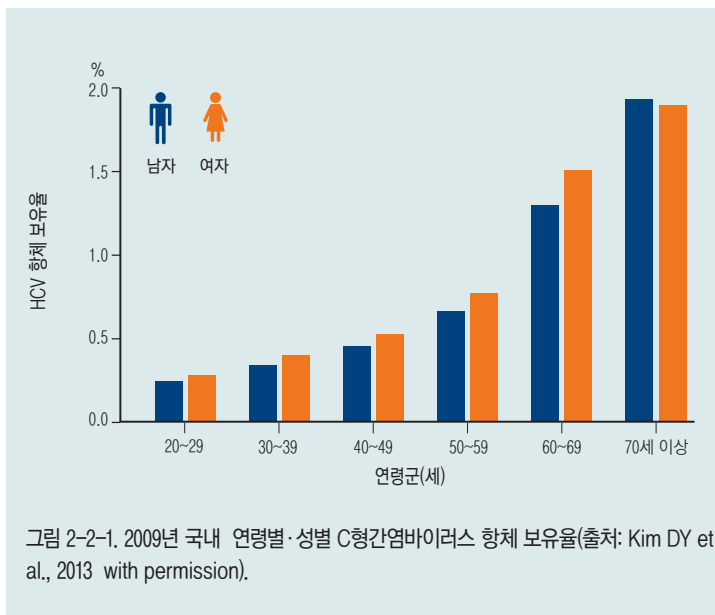
어린이와 청소년을 대상으로 한 C형간염 연구는 아직 부족한 실정이다. 1995년 서울에 거주하는 6~11세 어린이의 C형간염 유병률은 0.81%, 16~24세 연령층은 0.4%로 보고되었다.⁴ 2009년 국내 연구자료에 따르면, 20대의 HCV 항체 보유율은 0.34%이고 연령

이 증가할수록 HCV 항체 보유율도 증가하여 70세 이상은 2.31%이다.²

외국의 연구는 성별에 따른 유병률 차이가 없거나 남성이 더 많은 데 비해 국내 연구는 70세 이상 연령군을 제외하고는 여성의 유병률이 더 높다(0.75% 대 0.83%).² 이는 국내에서 많이 시행하는 미용 및 부인과 시술과 관련이 있는지 확인이 필요하다(그림 2-2-1).

3) 지역별 차이

HCV 항체 보유율은 지역적으로 차이가 있다. 전남지역(2.07%)과 부산(1.53%)이 높고, 서울과 경기지역이 중간 정도의 보유율(0.53~0.54%)이며, 제주는 0.23%로 가장 낮다(그림 2-2-2).² 지역별로 보유율이 차이 나는 이유에 대해서는 아직 논란이 많다. 부산의 경우 항만지역 특성에 따른 정맥주사 약물남용과의 연관성을 제시한 보고가 있다.⁵ 남서 해안의 특정 지역에서 발견되는 높은 보유율은 비위생적 침술과 같은 지역 환경에 원인이 있는지를 규명하기 위한 연구가 필요하다.



4) 고위험군의 유병률

1990년대 국내 연구 보고들에 따르면 C형간염바이러스 감염과 관련된 가장 중요한 위험인자는 혈액 공여자에 대한 HCV 항체 선별검사가 시행되기 전에 받은 수혈이었다.¹ 2007~2010년 만성 C형간염 환자 711명을 대조군과 비교한 연구에서도 C형간염 환자군이 대조군에 비해 과거 수혈 이력이 3배 이상 높게 나타났다.⁵

수혈 혈액에 대한 HCV 항체 선별검사가 이루어진 1991년 이후 수혈에 의한 C형간염바이러스 감염 위험도는 매우 낮아졌다. 하지만 급성 C형간염 대부분이 만성화되고 간경변증으로 진행되는 데 20년 이상 소요됨을 감안하면, 1991년 이전 수혈로 인한 C형간염바이러스 감염자들이 항바이러스제 치료를 받지 않을 경우 간경변증 및 간암의 발생 위험은 계속될 것으로 예측된다.

혈우병, 한센병, 혈액투석을 받는 만성 신장질환 환자 또한 C형간염바이러스 감염 위험이 매우 높다(표 2-2-1).⁶ 2002년 국내 보고에 따르면, 97명의 혈우병 환자 중 HCV 항체 양성률은 43%였다.⁷ 2007년 국립소록도병원에서 간기능 검사에 이상이 있는 한센병 환자 147명 중 31%가 HCV 항체 양성을 보였다.⁸ 1990년대 후반에서 2000년대 초반 국내 연구에 따르면, 혈액투석 중인 신장질환 말기 환자의 HCV 항체 양성률은 6~15%였다.⁹⁻¹¹ 그러나 2011년 ‘대한신장학회 신장부전 말기 환자 등록사업’ 결과에 따르면 HCV 항체 양성률이 3%로 나타나 감소 추세이다.¹²

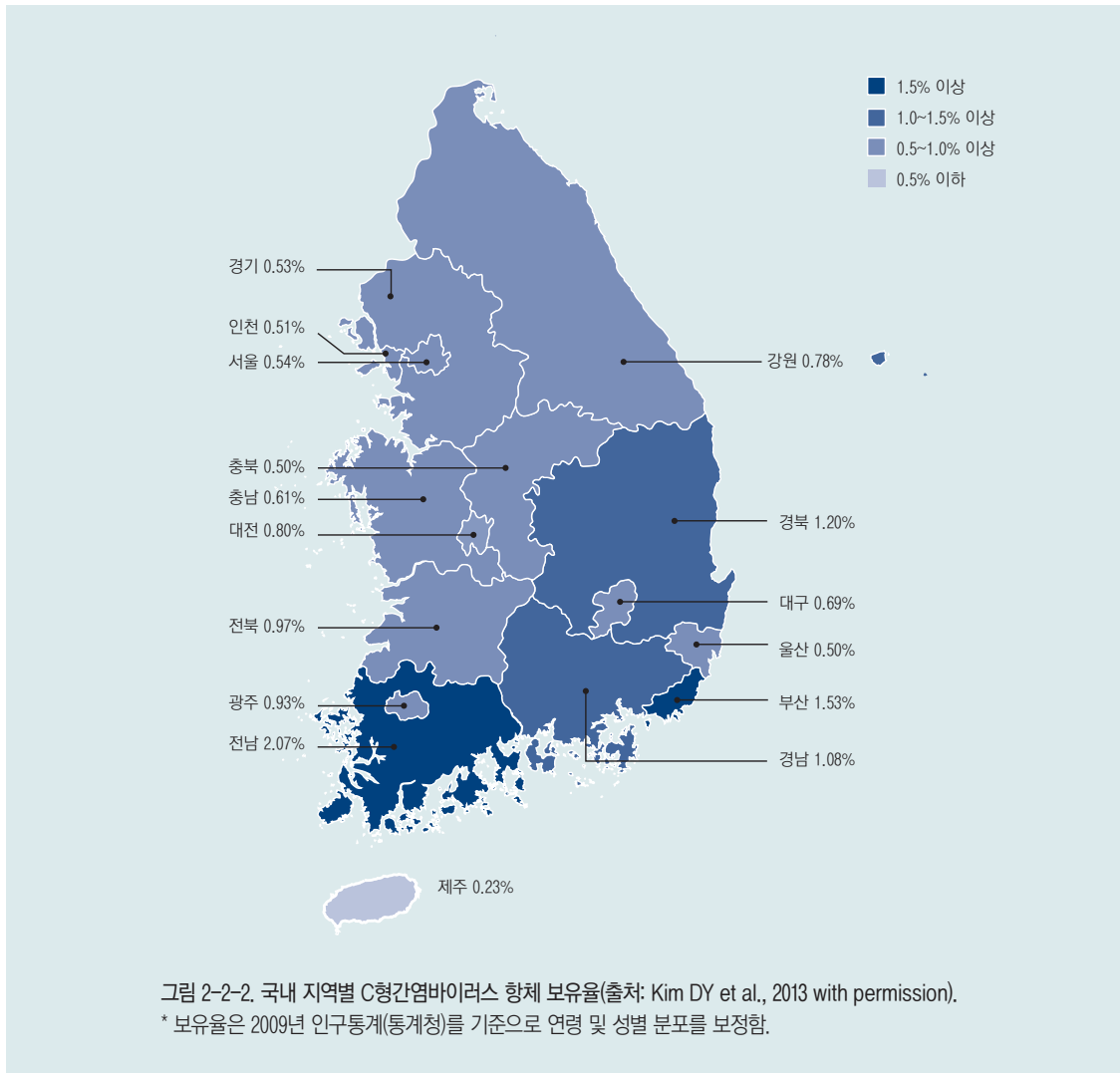


표 2-2-1. 주요 고위험군에서의 C형간염 유병률

고위험군	C형간염 유병률*
혈우병	43%
혈액투석 환자	3%
정맥주사 약물남용자	57%

*혈우병, 혈액투석 환자는 HCV 항체 보유율을, 정맥주사 약물남용자는 HCV RNA 양성률에 근거한 자료임.
출처: 김소연 등, 2002; 대한신장학회, 2012; Yun H et al., 2008.

우리나라 정맥주사 약물남용자 중 C형간염 유병률은 매우 높다. 2005~2006년 107명을 대상으로 한 국내 연구에 따르면, 정맥 주사 약물남용자의 57%가 HCV RNA 양성인 C형간염 환자로 확인되었다.¹³

외국인근로자와 북한이탈주민 등 새로운 유입 인구에 대한 C형간염 유병률 연구는 더 미흡한 상태로 대한간학회가 2008년부터 매년 시행하는 외국인근로자 건강검진 결과에 따르면 HCV 항체 보유율은 1.8~2.6%였고, 특히 재중 동포를 포함한 중국, 몽골 출신에서 유병률이 높은 것으로 나타났다.

『2013 대한간학회 C형간염 진료 가이드라인』에서는 급성 및 만성 C형간염이 의심되는 경우 이외 HCV 항체검사가 선별검사로 필요한 고위험군을 표 2-2-2와 같이 언급하고 있다.¹⁴

표 2-2-2. HCV 항체검사가 필요한 C형간염 고위험군

-
- ① 공여자의 C형간염바이러스 선별검사가 시행되기 전에 혈액이나 혈액성분 제제를 받거나 장기이식을 받은 사람
 - ② 정맥주사 약물남용자 혹은 그러한 과거력이 있는 경우
 - ③ 혈액투석 환자
 - ④ HIV 감염자
 - ⑤ 혈우병 환자
 - ⑥ C형간염바이러스 감염자와 성적 접촉을 가진 경우
 - ⑦ C형간염바이러스에 감염된 산모에서 태어난 어린이
 - ⑧ C형간염바이러스 양성인 혈액에 오염된 주사바늘에 찔리거나 점막 노출된 보건의로 종사자
-

출처: 대한간학회, 2013.

2. C형간염바이러스의 감염 경로

1) 주요 감염 경로

C형간염바이러스는 환자의 혈액이나 체액을 통해 감염된다. 예전에는 수혈을 통해 주로 감염되었으나, 1991년부터 헌혈 혈액에 대한 C형간염바이러스 선별검사가 보편화되면서 이후 수혈을 통한 감염은 극히 드물어졌다.

만성 C형간염의 감염 경로는 정확히 알기 어려운 경우가 많아 대신 감염 위험인자에 관한 연구들이 보고되었다. 1990년대 연구에서는 급성 간염의 병력, 과거 수혈 이력, 가족 중 간염 환자가 있는 경우, 배우자 외 성적 접촉, 빈번한 이발소 면도, 문신 등이 유의한 위험인자였다(표 2-2-3).^{15,16} 반면, 2007~2011년 환자들을 대상으로 한 연구에서는 정맥주사 약물남용, 주사침 찔림 손상, 과거 수혈 이력, 문신이 유의한 위험인자였다.⁵ 따라서 과거 수혈 이력은 여전히 만성 C형간염의 위험인자이며, 정맥주사 약물남용이 최근 C형간염의 중요한 위험인자로 부각되고 있다.

급성 C형간염 환자의 감염 경로 분석에 관한 국내 연구에서는 침술, 수술, 주사침 찔림 등 오염 혈액에 노출된 이력이 있는 경우가 약 절반이었고, 나머지 절반에서는 원인이 불분명하였다.¹⁷ 급성 C형간염 환자의 약 절반이 의료 시술과 연관 있다고 나타난 점을 감안하면, C형간염의 감염 경로를 차단하기 위해 병원 내 감염과 무면허 의료행위 등에 관한 보건당국의 지속적인 모니터링과 단속이 요망된다. 또한, 단기간 내에 백신을 개발하기 어려운 여건이므로 확인되지 않은 감염 경로를 파악하여 이를 차단하려는 노력이 우선 요구된다.

표 2-2-3. 만성 C형간염 환자의 감염 위험인자 추세의 변화

1990년대	2010년대
급성 간염 병력	정맥주사 약물남용
수혈 이력	주사침 찔림 손상
가족 내 간염 환자	과거 수혈 이력(1995년 이전)
배우자 외 성적 접촉	문신
빈번한 이발소 면도	
문신	

출처: Seong MH et al., 2013; Kim YS et al., 1996; 천석배 등, 1995.

2) 감염 경로의 차단

(1) 병원 내 수술 및 시술 시 철저한 오염 혈액 관리

2008~2012년 미국 질병관리예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)에 보고된 C형간염 집단 발병 보고서에 따르면 총 16곳의 의료기관에서 집단 발병한 환자가 160명이었고, 이로 인해 선별검사를 받은 환자는 9만명이 넘었다. 관련 의료기관은 외래수술센터, 내시경센터, 통증클리닉, 심혈관센터, 혈액투석센터 등이었다. 감염 경로는 오염된 주사기에 의한 약제 투여가 가장 많았고, C형간염바이러스 감염 의료인의 약제 투여, 약제 조제 및 투여 시 표준위생지침 위반 등이 기타 감염 경로이다.¹⁸

따라서 혈액 노출과 관련된 수술 또는 시술의 경우, 무균 지침을 지키도록 하고, 사용기구를 철저히 소독해야 하며, 환자의 체액이나 혈액에 오염된 환경을 적절한 방법으로 처리해야 한다. 국가 차원의 의료기관 인증평가 시 각 의료기관은 이러한 항목에 관해 면밀한 평가를 받도록 해야 한다. 평소에도 자체 교육 및 평가를 통해 해당 지침을 수행하는지 피드백을 활성화해야 한다.

(2) 의료인의 감염 사고 줄여야

국내 한 대학병원이 5년 이상 추적한 연구에 따르면, 의료인이 C형간염 환자의 혈액에 노출된 사고가 327건 있었고, 이 중 3명(0.9%)이 C형간염에 감염되었다. 이와 같은 감염률은 독일(2.2%), 미국(1.8%), 대만(2.5%), 일본(5.4%)의 보고보다 낮은 빈도이나, 여전히 의료인이 혈액 노출 사고로 인해 C형간염바이러스에 감염될 위험이 있음을 보여주는 자료이다. 의료인에 대한 혈액 노출 주의 및 노출 후 적절한 추적 관리가 필요함을 인식해야 한다.¹⁹

(3) 오염된 침술 행위 규제

침술이 C형간염과 연관이 있는지는 논란이 있으나, 여러 연구를 종합 분석한 결과에서 다소 연관성이 있는 것으로 나타났다.²⁰ 이러한 결과는 오염된 침을 재사용하는 것과 관련 있는 것으로 보인다. 국내에서도 농촌 지역에서 행해지는 침술이 C형간염의 유의한 위험인자로 보고된 바 있다.²¹ 따라서 무면허 침술업자가 오염된 침술 행위를 하지 않도록 보건당국이 철저히 감시 감독해야 한다.

(4) 비위생적인 미용 시술 규제

국내 C형간염 환자 1,173명을 대상으로 한 연구에서 문신은 정맥주사 약물남용, 주사바늘 찔림, 과거 수혈 이력과 더불어 C형간염과 연관이 있는 것으로 나타났다.⁵ 국내에서는 문신을 의사만이 할 수 있는 의료행위로 규정하고 있지만 실제로 문신을 시술하는 의사는 극히 소수이며, 대부분 의료인이 아닌 문신사(tattooist)에 의한 문신이 성행하고 있다. 따라서 비위생적 문신 시술, 피어싱, 네일 케어 등 미용 시술에 의한 혈액 매개 질환을 막기 위한 방안을 적극 모색해야 한다.

(5) 정맥주사 약물남용자 관리

국내 정맥주사 약물남용자는 높은 C형간염 유병률을 보이고 있다(표 2-2-1).¹³ 우리나라는 서구에 비해 정맥주사 약물남용자가 적은 것으로 알려져 있으나, 인지되지 않는 비율이 높다. 특히 전체 마약류 사범 중 정맥주사를 통해 투약되는 메스암페타민(필로폰) 등 향정신성약물 사범의 비중이 70% 이상을 차지하므로 상대적으로 다른 나라보다 정맥주사 약물남용자의 C형간염 유병률이 더 높을 가능성이 크다. 따라서 검거되는 마약 사범에 일괄적으로 C형간염 검사를 시행하여 관리하는 방안을 검토할 필요가 있다.²²

(6) 성적 접촉에 의한 전염 가능성

성관계에 의한 C형간염 전염은 흔하지 않은 것으로 알려져 있으나, 성적 파트너가 많을수록, HCV 항체 양성률이 높다는 연구가 발표된 바 있다.⁵ 따라서 성적 파트너가 다수인 경우에는 C형간염 예방을 위해 콘돔 사용을 권장한다.

요약

- 국내 HCV 항체 보유율은 0.78~1.29%로 알려져 있으나, 일반 인구를 대상으로 한 국가 통계자료는 아직 없는 실정이다.
- C형간염의 감염 경로는 수혈에 의한 경우는 드물어졌고 정맥주사 약물남용, 수술, 주사침 찔림, 문신, 침술 등이 새로운 위험인자로 분석되었다. 절반 가량의 환자는 감염 경로가 불분명하다.

참고문헌

1. Shin HR. Epidemiology of hepatitis C virus in Korea. Intervirology 2006;49:18-22.
2. Kim DY, Kim IH, Jeong SH, Cho YK, Lee JH, Jin YJ, et al. A nationwide seroepidemiology of hepatitis C virus infection in South Korea. Liver Int 2013;33:586-594.
3. 보건복지부, 질병관리본부. 2011 국민건강통계 국민건강영양조사 제5기 2차년도(2011). 2012.
4. 권정현, 배시현. 국내 C형간염의 현황과 임상상. 대한소화기학회지 2008;51:360-367.
5. Seong MH, Kil H, Kim YS, Bae SH, Lee YJ, Lee HC, et al. Clinical and epidemiological features of hepatitis C virus infection in South Korea: a prospective, multicenter cohort study. J Med Virol 2013;85:1724-1733.

6. Suh DJ, Jeong SH. Current status of hepatitis C virus infection in Korea. *Intervirol* 2006;49:70-75.
7. 김소연, 국진화, 최익선, 김석주, 국훈, 황태주. 광주 전남지역 혈우병 환자의 간염 바이러스 감염 및 면역기능의 변화. *대한수혈학회지* 2002;13:43-51.
8. 최재필, 이관식, 이용제, 이충현. 한센병 병력자들의 C형간염: 유전자형 및 위험요인 연구. *대한내과학회지* 2006;70:11-16.
9. 방병기, 최범순, 김형욱, 김성권, 양철우, 김용수 등. 신장 이식 환자에서 B형과 C형 간염 바이러스 감염 환자의 15년간 추적 조사. *대한신장학회지* 2002;21:423-434.
10. 김항, 김기택, 유종현, 김병익, 이상종, 이은주 등. 혈액투석 중인 만성 신부전 환자에서 C형 간염바이러스 항체 양성률과 위험인자. *대한내과학회지* 1997;52:833-840.
11. 신영호, 김양식, 김호규, 최성대, 신현수, 원영준 등. 대구, 경북 지역 혈액투석 환자에서 C형 간염의 유병률. *대한내과학회지* 1998;54:640-646.
12. 대한신장학회 등록위원회. 우리나라 신대체 요법의 현황 - 인산 민병석 교수 기념 말기신부전 환자 등록사업 2011. *대한신장학회지* 2012;2012:7-34.
13. Yun H, Kim D, Kim S, Kang S, Jeong S, Cheon Y, et al. High prevalence of HBV and HCV infection among intravenous drug users in Korea. *J Med Virol* 2008;80:1570-1575.
14. 대한간학회. 2013 대한간학회 C형간염 진료 가이드라인. 2013.
15. Kim YS, Ahn YO, Kim DW. A case-control study on the risk factors of hepatitis C virus infection among Koreans. *J Korean Med Sci* 1996;11:38-43.
16. 천재배, 박창현, 박찬웅, 강상구, 최요안, 김건형 등. C형 간염 바이러스 항체 양성자 75명의 역학조사. *대한내과학회지* 1995;49:517-525.
17. Kim JY, Won JE, Jeong SH, Park SJ, Hwang SG, Kang SK, et al. Acute hepatitis C in Korea: different modes of infection, high rate of spontaneous recovery, and low rate of seroconversion. *J Med Virol* 2011;83:1195-1202.
18. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Healthcare-Associated Hepatitis B and C Outbreaks - Reported to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in 2008-2012. CDC web site (<http://www.cdc.gov/>): A-Z Index > V > Viral Hepatitis > Statistics & Surveillance > Outbreaks Related to Healthcare 2008-2012. <<http://www.cdc.gov/hepatitis/outbreaks/healthcarehepoutbreaktable.htm>>. Accessed 2013.
19. Ryoo SM, Kim WY, Kim W, Lim KS, Lee CC, Woo JH. Transmission of hepatitis C virus by occupational percutaneous injuries in South Korea. *J Formos Med Assoc* 2012;111:113-117.
20. Ernst E, Sherman KJ. Is acupuncture a risk factor for hepatitis? Systematic review of epidemiological studies. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:1231-1236.
21. Shin HR, Kim JY, Kim JI, Lee DH, Yoo KY, Lee DS, et al. Hepatitis B and C virus prevalence in a rural area of South Korea: the role of acupuncture. *Br J Cancer* 2002;87:314-318.
22. 대검찰청. 2011 마약류범죄백서 2012:149

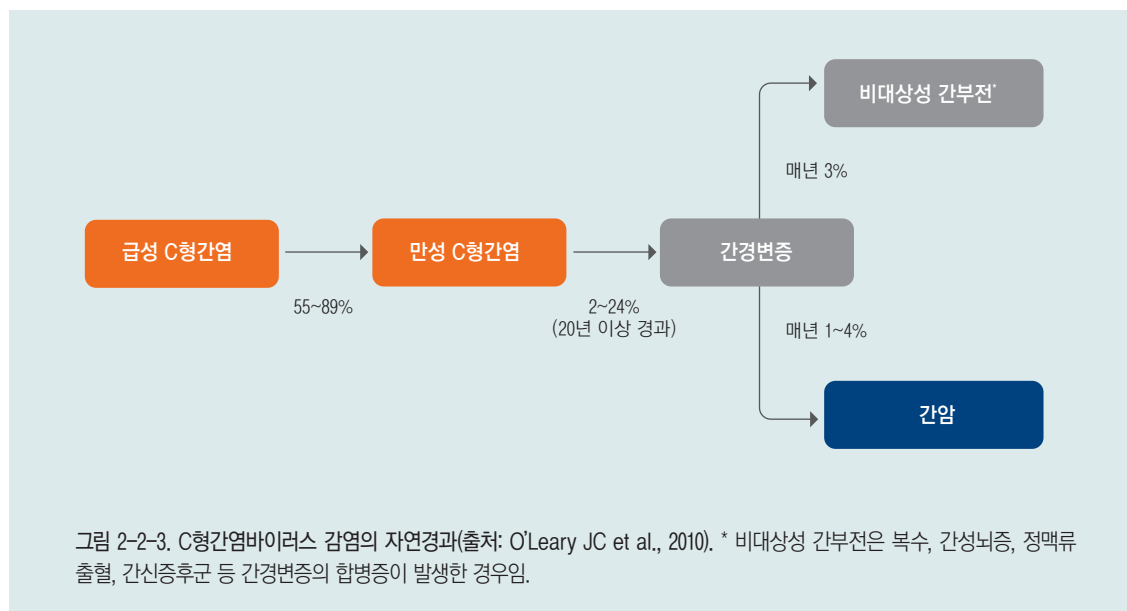
C형간염의 자연경과 및 질병 부담

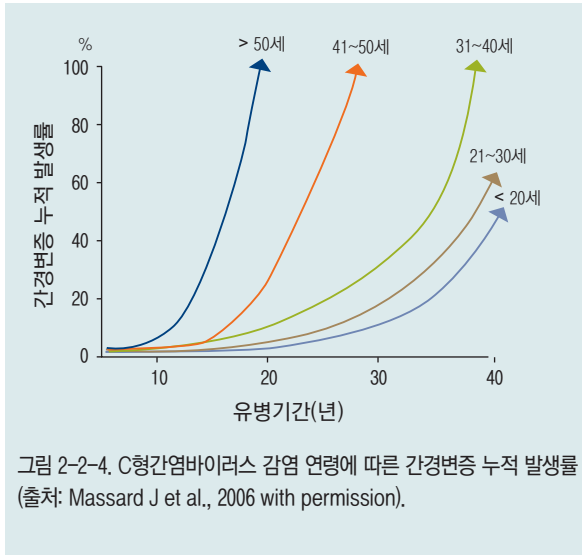
1. C형간염의 공중보건학적 중요성

C형간염바이러스는 급성 간염, 만성 간염, 간경변증 및 간암 등 다양한 양상의 질환을 유발하는 중요한 감염원으로서 2012년 WHO의 보고에 따르면 전 세계 인구 중 1억5,000만명이 만성적으로 C형간염바이러스에 감염되어 있다. 매년 300만~400만 명이 새로 감염되고 35만명 이상이 C형간염 관련 간질환으로 사망하고 있다.¹ 국내에서는 B형간염바이러스에 이어 만성 바이러스간염을 일으키는 두 번째 흔한 원인이다.

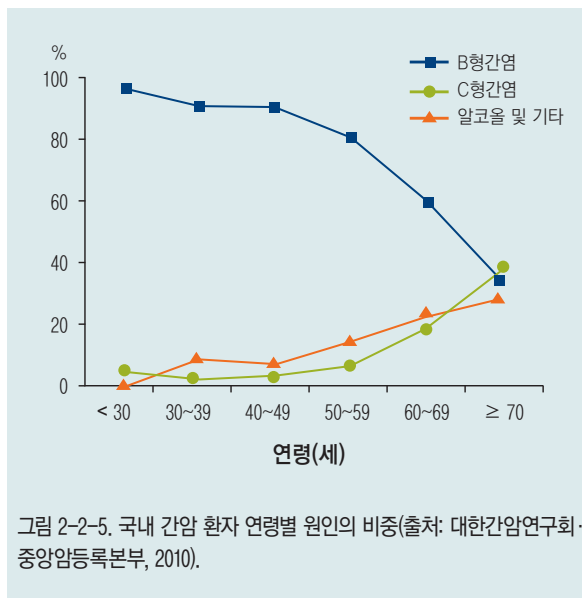
2. C형간염의 자연경과

C형간염바이러스에 감염된 환자 중 55~89%가 만성 간염 상태로 이행하며, 이들 중 2~24%가 20년 이상 경과 후 간경변증으로 진행한다. 간경변증이 발생하면 간암 발생 위험도가 연간 1~4%에 달한다(그림 2-2-3).² 여러 연구에 따르면, 만성 C형간염이 간경변증 및 간암으로 진행할 위험은 환자의 연령과 관련이 깊다. 50세 이후 감염 시 간경변증 위험이 높은 것으로 알려졌다.





나, 그보다 젊은 연령에서 감염된 환자라 하더라도 50세 이후로는 간경변증 위험도가 급격히 증가하는 것으로 나타났고(그림 2-2-4),³ 60세가 넘으면 간암 위험도가 크게 증가하였다(그림 2-2-5).^{4,5} 이에 따라 간암 발병자 중 60세 이상 연령층에서는 C형간염의 비중이 급증하는 양상을 보였다. 만성 C형간염에서 간경변증과 간암으로 진행되는 데 20~30년이 소요되므로, 가능한 한 일찍 간염을 적극적으로 치료하여 간암 발병을 예방하는 것이 필요함을 시사한다. 만성 C형간염 환자의 알코올 과다 섭취, 간내 지방 축적, 인슐린 저항성과 비만은 간섬유화 진행 및 간암 발생의 위험을 증가시킨다.⁶⁻⁹



3. C형간염의 사회경제적 부담

C형간염은 B형간염에 비해 중증 급성 간염이나 급성 간부전으로 발현하는 빈도가 드물고, 간암이 많이 발생하는 연령도 B형간염이 50대인데 반해 C형간염은 60대이다. 따라서 B형간염에 비해 생산력 감소로 인한 사회경제적 부담은 상대적으로 낮을 것으로 추정하지만, 60대 이후 환자들은 간경변증, 간암으로 인한 질병 부담이 늘어날 것이다. 이에 관한 국가 차원의 평가자료는 매우 부족한 형편이며 향후 의료경제학적 연구가 필요하다.

요약

- C형간염바이러스는 B형간염바이러스에 이어 우리나라 만성 바이러스간염의 두 번째 흔한 원인이다.
- C형간염바이러스에 감염된 환자 중 55~89%가 만성 간염으로, 이들 중 2~24%가 간경변증으로 진행된다. 간경변증에서 간암 발생 위험도는 연간 1~4%에 달하며 60세가 넘으면 간암의 발생 위험이 급격히 높아진다.

참고문헌

1. World Health Organization (WHO). Hepatitis C. WHO web site (<http://www.who.int/>): Media centre > Fact sheets > H > Hepatitis C. <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>>. Accessed 2012.
2. O'Leary JC, Davis GL. Hepatitis C. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. Vol 1. 9th ed. PA: Saunders, 2010:1313-1336.
3. Massard J, Ratziu V, Thabut D, Moussalli J, Lebray P, Benhamou Y, et al. Natural history and predictors of disease severity in chronic hepatitis C. J Hepatol 2006;44(Suppl):S19-S24.
4. Hamada H, Yatsushashi H, Yano K, Daikoku M, Arisawa K, Inoue O, et al. Impact of aging on the development of hepatocellular carcinoma in patients with posttransfusion chronic hepatitis C. Cancer 2002;95:331-339.
5. 대한간염연구회·보건복지부 중앙암등록본부. 간세포암 무작위 등록사업 보고. 2010.
6. Wiley TE, McCarthy M, Breidi L, McCarthy M, Layden TJ. Impact of alcohol on the histological and clinical progression of hepatitis C infection. Hepatology 1998;28:805-809.
7. Ohata K, Hamasaki K, Toriyama K, Matsumoto K, Saeki A, Yanagi K, et al. Hepatic steatosis is a risk factor for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C virus infection. Cancer 2003;97:3036-3043.
8. Ortiz V, Berenguer M, Rayon JM, Carrasco D, Berenguer J. Contribution of obesity to hepatitis C related fibrosis progression. Am J Gastroenterol 2002;97:2408-2414.
9. Ohki T, Tateishi R, Sato T, Masuzaki R, Imamura J, Goto T, et al. Obesity is an independent risk factor for hepatocellular carcinoma development in chronic hepatitis C patients. Clin Gastroenterol Hepatol 2008;6:459-464.

C형간염의 진단 및 선별검사

1. 국내 C형간염 진단기술의 변화

1) 만성 C형간염 환자의 진단

C형간염을 진단하는 혈액검사에는 C형간염바이러스 특이 항체를 검출하는 혈청학적 검사와 바이러스의 핵산을 직접 검출하는 분자생물학적 검사가 있다. C형간염바이러스는 1989년에 유전체 정보가 밝혀졌고, 이를 이용하여 재조합 항원을 제조하게 됨으로써 HCV 항체 검사를 이용하여 C형간염 진단이 가능해졌다.

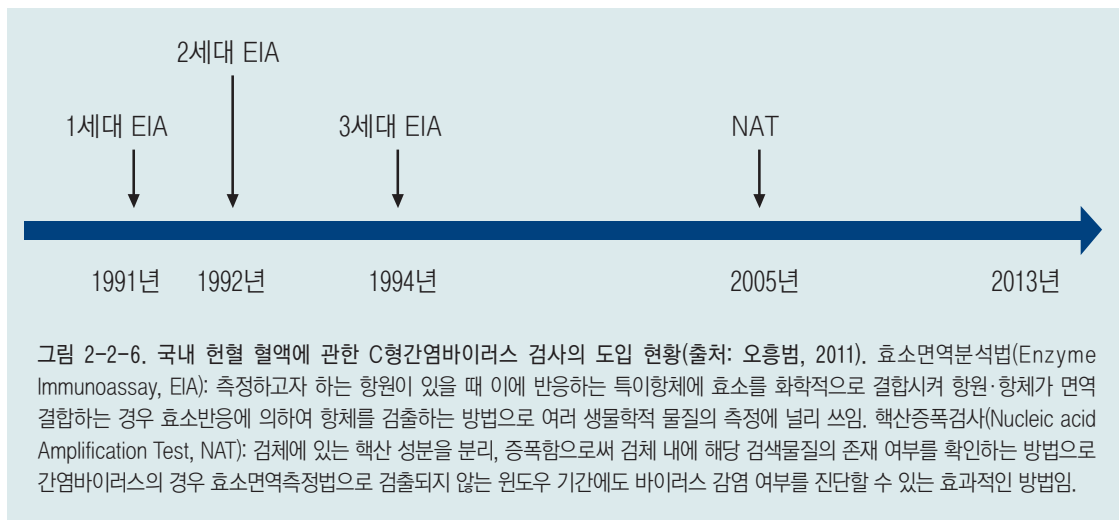
현재 사용되는 HCV 항체검사인 3세대 효소면역분석법은 진단 민감도와 특이도가 각각 99% 이상으로 우수한 검사 방법이다. 하지만 HCV 항체검사는 현증 감염 환자에서 양성일 뿐 아니라 과거에 감염된 후 자연회복된 환자에서도 양성으로 나타나 위양성률이 높고, 반대로 급성 C형간염, 면역억제 환자 등에서는 위음성률이 높아 진단의 정확도가 떨어진다. 따라서 C형간염의 현증 감염을 확인하는 검사로는 역전사효소-중합효소반응(RT-PCR^{주1)})을 이용하여 혈중 바이러스의 핵산을 직접 검출하는 HCV RNA 검사를 이용하고 있다. 현행 임상 진료에서는 C형간염의 선별검사로 HCV 항체검사를, 확진검사로 HCV RNA 검사를 이용하고 있다.¹

HCV 현장검사(Point-of Care Test, POCT)는 특별한 검출장비 없이 신속하게 진단할 수 있는 검사이다. 하지만 중앙검사실이 시행하는 HCV 항체검사(효소면역분석법)에 비해 민감도와 특이도가 낮으므로 유병률이 높은 고위험군에서 민감도가 낮은 HCV 현장검사를 이용할 경우 주의가 필요하다.¹

2) 헌혈 혈액에 관한 C형간염바이러스 검사

대한적십자사 혈액관리본부는 1991년 5월부터 1세대 효소면역분석법을 헌혈자 검사에 도입하여 HCV 항체검사를 시작하였다. 이후 1992년 9월부터 2세대, 1994년 11월부터는 3세대 효소면역분석법을 도입하였다. 이후 HCV 항체를 이용한 선별검사를 통해 수혈에 의한 감염 위험성은 크게 감소하였다. 하지만 C형간염바이러스 감염 후 항체가 검출되기 전까지의 기간(윈도우 기

주1) 역전사효소-중합효소반응(Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR)은 핵산증폭검사의 한 종류로서 RNA를 틀로 하여 역전사 과정을 통해 cDNA를 만들고, 이차적으로 cDNA를 증폭함으로써 RNA의 정량적 검사를 수행하는 검사법.



간)에는 여전히 감염 위험성이 있다. 따라서 이 기간 동안 채혈된 혈액에 의한 감염을 줄이기 위해 우리나라를 비롯하여 여러 선진국에서는 핵산증폭검사(Nucleic Acid Amplification Test, NAT)를 도입하였다.

국내에는 2005년 2월 1일부터 모든 헌혈 혈액에 대해 HCV 핵산증폭검사를 실시하고 있다(그림 2-2-6). 핵산증폭검사의 도입으로 혈청학적 검사와 비교하여 윈도우 기간을 약 60일 단축할 수 있게 되었고, C형간염 선별검사의 잔존 위험도는 100만 건당 0.18로서 미국의 0.59, 일본의 0.32보다 낮은 수준으로 평가되고 있다.¹⁾

2. C형간염바이러스 감염의 국가관리체계 현황

1) 헌혈자 검사

국내에서는 현재 대한적십자사 혈액관리본부를 통해 헌혈자를 검사하고 있다. 2005년 2월부터 2009년 12월까지 대한적십자사에서 검사한 헌혈자 11,064,532명 중 HCV 항체 보유율은 0.16%였고, 핵산증폭검사를 이용한 HCV RNA 보유율은 0.0084%였다.²⁾ 이는 40세 이상 성인의 HCV 항체 보유율이 1.68%라고 보고한 이전 자료와 비교하면 현저히 낮은 비율로서 일반 인구의 C형간염 유병률로 해석하기에는 무리가 있다.³⁾ 하지만 우리나라에서 수혈을 통해 C형간염에 걸릴 위험은 거의 없음을 의미한다.

2) 국민건강영양조사

보건복지부 질병관리본부가 주관하는 국민건강영양조사는 검진 및 건강 설문조사를 통해 일반 인구의 질병 및 영양 상태에 관한 국가통계를 내고 있다. 2011년 제5기 국민건강영양조사에는 전체 대상자 10,589명 중 76%가 검진 및 건강 설문조사에 응답

하였다. 이 조사에서 의사로부터 C형간염 진단을 받은 비율로 정의된 C형간염 유병률은 0.2%였다. 이는 혈액검사를 이용한 결과가 아니어서 실제 유병률보다 과소평가된 것으로 보인다.⁴ 2012년 국민건강영양조사부터 HCV 항체검사가 처음 도입되었으나, 아직 결과 보고서가 나오지 않은 상태다.

3) 국가 감염병 감시사업

질병관리본부는 C형간염을 지정 감염병으로 정하고 표본감시체계를 운영하고 있다. 우리나라는 2000년 「전염병예방법」에 따라 C형간염을 지정 전염병으로 신설하여 표본감시대상 감염병으로 분류하였다. 2010년 12월 30일부터 「전염병예방법」이 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」로 전면 개정되었다. 이 과정에서 A형과 B형간염은 전수감시체계로 변경되었으나, C형간염만 표본감시체계로 운영되고 있다.

C형간염의 표본감시기관은 보건의료원^{주2)} 및 병원급 이상 의료기관으로 지정하여 1,024개소의 의료기관이 참여하였으나, 법 개정 이후 표본감시기관 지정기준을 인구 20만명당 1개의 병원급 이상 의료기관 167개소로 축소 지정하여 운영하고 있다.

진단 신고기준도 기존 'HCV 항체 양성 환자 또는 병원체 보유자'에서 '웨스턴블롯(Western blot)^{주3)}으로 특이항체 검출 또는 HCV RNA가 검출된 환자나 HCV RNA가 검출된 병원체 보유자'로 개정되었다. 이 신고기준은 기존 검사에 비해 위양성률은 줄이지만, 웨스턴블롯은 실제 임상에서 C형간염 환자에게 시행하지 않는 검사이므로 'HCV 항체 양성이며 HCV RNA 양성이거나, HCV 항체가 음성이라도 HCV RNA 양성으로 확인된 환자'로 신고기준을 바꾸면 현증 감염임을 반영하는 체계가 될 것으로 생각한다. C형간염 표본감시기관을 대상으로 운영한 최근 10년(2001~2011)간 감시 결과, C형간염 보고 건수는 2005년 (2,843건) 이후 지속적으로 증가하다가 2010년 이후 감소를 보였다(표 2-2-4).

표 2-2-4. 2001~2011년 국내 C형간염 발생 보고

연도	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*
보고 건수	3,000	1,927	2,033	1,657	2,843	4,401	5,179	6,407	6,406	5,269	4,316
보고기관 수	643	677	728	788	833	877	873	889	1,035	1,024	167

* 2011년 자료는 2010년 12월 30일 법 개정사항이 반영된 자료로 연속성 분석에 주의를 요함.

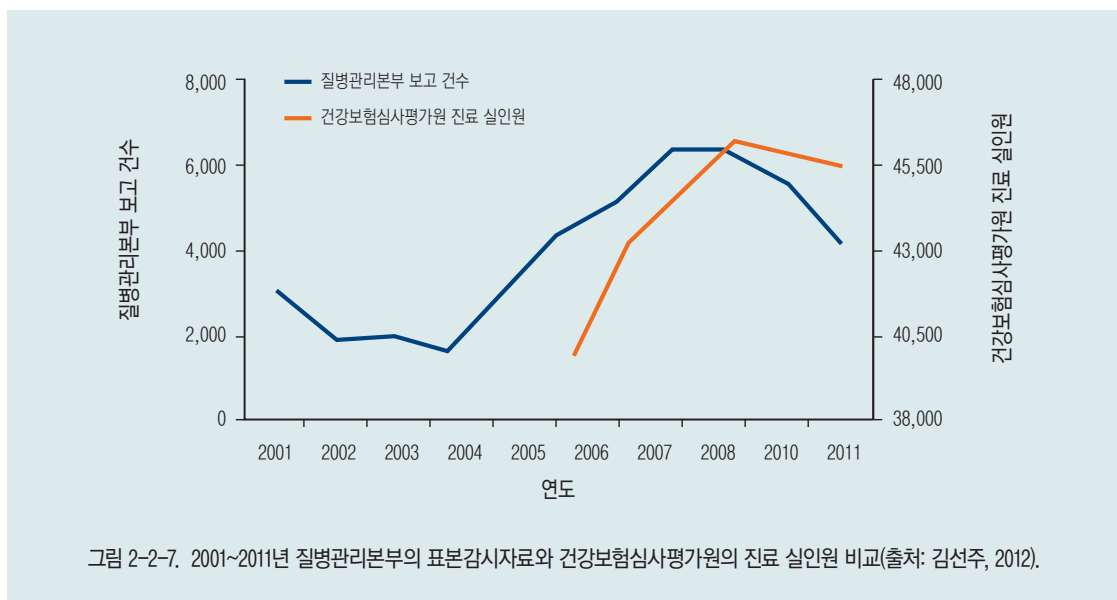
출처: 김선주, 2012.

2006~2011년 건강보험심사평가원의 C형간염 진료비 청구자료를 보면, 연평균 44,334.3명($\pm 2,348.1$ 명)이 진료를 받았다. 이 중 급성 C형간염이 8.7%, 만성 C형간염이 91.3%를 차지한다. 표본감시기관으로 지정한 병원급 이상 의료기관의 진료 실인원은 67.3%, 그외 의원 및 보건소 진료 실인원은 32.7%였다. 건강보험심사평가원의 C형간염 진료 실인원은 2006년 이후 증가

주2) 보건소 중 병원의 요건(30병상 이상 등)을 갖춘 보건소를 보건의료원이라 하며 기본 보건소 업무에 진료 및 입원 기능을 특화한 것임.

주3) 특정 단백질의 유무 또는 양을 알기 위해 수행하는 분자생물학적 분석방법으로 주로 단백질의 발현 여부를 알기 위해 사용함.

하다가 2010년부터 감소하는 추세를 보였다. 전체 발생 환자를 반영할 수 없는 표본감시의 특성상 건강보험심사평가원의 진료 실인원과 질병관리본부의 표본감시 자료는 상당한 차이가 있지만, 환자 발생 추세는 그림 2-2-7과 같이 비슷한 양상을 보였다.⁵ 따라서 현행 C형간염 표본감시 체계는 C형간염의 발생 규모와 경향을 파악하는 데 유용하고 효율적이지만, 향후 감염 경로 등 세부 보고항목에 관한 질 관리를 보강해야 한다.



3. C형간염 선별검사의 비용·효과 분석

HCV 항체검사는 현증 감염의 진단에 있어 일부 제한이 있으나, 확진검사인 HCV RNA 검사에 비해 저렴하여 C형간염의 선별검사로 널리 이용되고 있다. 세계적으로 일반 인구를 대상으로 한 HCV 항체 선별검사의 비용·효과 분석 연구는 부족한 형편이다. 2008년 일본이 발표한 국가 선별검사 프로그램의 비용·효과 연구에 따르면, 일반 인구군 및 고위험군의 C형간염 감염률은 각각 0.36%, 0.81%였고, 1년 생존연장을 위해 필요한 비용이 일반 인구군에서 848~4,825달러, 고위험군에서는 -749~2,297달러로 나타나, C형간염의 선별검사가 고위험군뿐 아니라 일반 인구군에서도 비용·효과적이라고 보고하였다.⁶ 반면, 유럽에서 발표한 여러 연구 결과를 분석한 자료에 따르면, C형간염 선별검사의 1년 생존연장을 위해 필요한 비용은 3,900~243,700유로였고, C형간염 유병률이 높은 인구군에서는 비용·효과적이었으나, 낮은 인구군에서는 그렇지 못하였다.⁷ 한편, 2012년 미국에서 발표한 연구에서 기존 고위험군(정맥주사 약물남용자, 1992년 이전 수혈 이력, 혈액투석, 수감자, 어머니가 C형간염인 아기, 문신 등)과 출생 코호트(C형간염 유병률이 높은 1945~1965년에 출생한 성인)에 관해 각각 선별검사와 고 치료하였을 경우 비용·효과를 비교하였다. 이 결과에 따르면, 출생 코호트를 선별검사 후 페그-인터페론/리바비린 병합치료

할 경우 기존 고위험군에 비해 점증적 비용·효과비(Incremental Cost Effectiveness Ratio, ICER)^{주4)}가 15,700달러/QALY 이고, 페그-인터페론/리바비린/DAA^{주5)}의 삼중 병합치료의 경우 ICER이 35,700달러/QALY로 평가되어 출생 코호트 선별검사 후 치료 전략이 비용·효과적이라고 보고하였다(95쪽 참조).⁸ 한국인을 대상으로 한 C형간염 선별검사의 비용·효과 연구는 전무한 상태이다. 국내 일반 인구군의 C형간염 유병률에 관한 보다 정확한 자료를 바탕으로 한국인 C형간염 선별검사의 비용·효과에 대한 연구가 필요하다.

요약

- C형간염 진단을 위해 HCV 항체검사가 선별검사로, HCV RNA 검사가 확진검사로 사용되고 있다.
- 헌혈 혈액에 대해 핵산증폭검사를 시행하였을 때, HCV RNA 보유율이 0.0084%로서 헌혈 혈액에 의한 C형간염바이러스의 감염 위험은 매우 낮아졌다.
- 2012년 국민건강영양조사의 결과가 발표되면 국내 일반 인구의 만성 C형간염 유병률을 파악할 수 있을 것으로 기대한다. 현행 C형간염에 관한 표본감시체계는 C형간염의 발생 규모와 경향을 파악하는 데 유용하지만, 그 제한점을 고려하여 해석해야 한다.
- 한국인을 대상으로 한 C형간염 선별검사에 대한 비용·효과 연구가 전무한 상태로 이에 대한 연구가 필요하다.

주4) 점증적 비용·효과비(Incremental Cost Effectiveness Ratio, ICER)는 기존 치료법에 비해 효과는 더 좋지만 비용이 더 비싼 치료법과 기존 치료법 간에 효과 한 단위 증가당 추가 비용이 어느 정도 발생하는지를 나타냄. 기존 치료법에 비해 새로운 치료법이 1 QALY 혹은 1 LYG 연장을 위해 추가로 필요한 비용으로 표시함. QALY (Quality Adjusted Life Year)는 질 보정 생존연수를, LYG (Life Years Gained)는 삶의 질을 고려하지 않은 연장된 생존연수를 의미함. 즉, QALY는 사망(mortality)과 질병이환(morbidity) 두 가지 측면을 고려한 지표이고, LYG는 사망(mortality)만 고려한 지표임.

주5) Direct Acting Agent (DAA)는 C형간염바이러스에 직접 작용하는 항바이러스제로서 2013년에 대한간학회 C형간염 진료 가이드라인에서 유전자 1형 치료에 텔라프레비어와 보세프레비어가 기존 치료의 병합 치료제로서 처음 언급되었음.

참고문헌

1. 오흥범. 바이러스간염과 에이즈의 분자진단. 1 ed. 경기도 고양시: 화산미디어, 2011:218-228.
2. Oh DJ, Park YM, Seo YI, Lee JS, Lee JY. Prevalence of hepatitis C virus infections and distribution of hepatitis C virus genotypes among Korean blood donors. *Ann Lab Med* 2012;32:210-215.
3. Shin HR, Hwang SY, Nam CM. The prevalence of hepatitis C virus infection in Korea: pooled analysis. *J Korean Med Sci* 2005;20:985-988.
4. 보건복지부, 질병관리본부. 2011 국민건강통계 국민건강영양조사 제5기 2차년도(2011), 2012.
5. 김선주. 우리나라 바이러스 간염 감시체계 및 C형간염 표본감시결과 분석, 질병관리본부 2012.
6. Nakamura J, Terajima K, Aoyagi Y, Akazawa K. Cost-effectiveness of the national screening program for hepatitis C virus in the general population and the high-risk groups. *Tohoku J Exp Med* 2008;215:33-42.
7. Sroczynski G, Esteban E, Conrads-Frank A, Schwarzer R, Muhlberger N, Wright D, et al. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of screening for hepatitis C virus infection. *Eur J Public Health* 2009;19:245-253.
8. Rein DB, Smith BD, Wittenborn JS, Lesesne SB, Wagner LD, Roblin DW, et al. The cost-effectiveness of birth-cohort screening for hepatitis C antibody in U.S. primary care settings. *Ann Intern Med* 2012;156:263-270.

C형간염의 치료

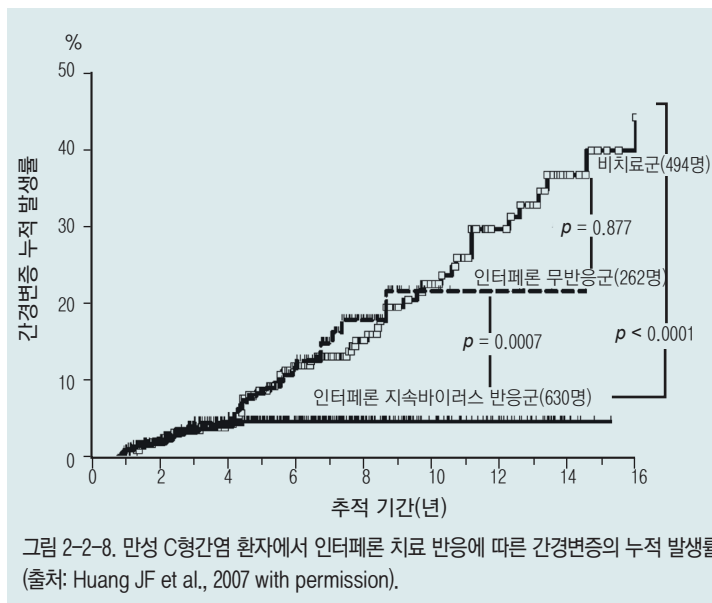
1. C형간염의 치료 효과

1) 만성 C형간염에 관한 인터페론 기반 치료의 효과

1990년대 초 인터페론 단독요법이 C형간염 치료에 도입된 이래 인터페론/리바비린, 페그-인터페론/리바비린 병합요법 등 인터페론 기반 치료가 최근까지 C형간염 치료의 주류를 이루고 있다. C형간염이 만성 질환임을 고려할 때 이러한 인터페론 기반 치료의 효과를 평가하기 위해서는 장기간 추적에 필요한데, 아직 이에 관한 국내 자료는 부족한 형편이다.

(1) 인터페론 알파 치료로 간경변증 발생 위험 감소

인터페론 치료를 종료한 6개월 이후에도 혈중 바이러스가 검출되지 않는 경우를 지속바이러스 반응(Sustained Virologic Response, SVR)으로 정의하며, 이는 바이러스 측면에서의 완치를 의미한다. 만성 C형간염에서 간경변증으로 진행되는 위험의 감소 효과는 지속바이러스 반응의 달성 여부와 연관이 있다. 인터페론 기반 치료 후 15년간 간경변증의 누적 발생률은 지속바이러스 반응군이 5%로 지속바이러스 반응이 없었던 무반응군의 22% 및 비치료군 37%에 비해 유의하게 낮았다. 하지만 무반응군과 비치료군 사이의 유의한 차이는 없었다(그림 2-2-8).¹⁾



(2) 인터페론 알파 치료로 간암 발생 위험 감소

외국의 한 연구에서, 만성 C형간염 환자 1,619명을 5.2년(중앙값) 동안 추적한 결과, 인터페론 치료군 중 4.8%, 비치료군 중 9.2%에서 간암이 발생하였다. 치료군 중 지속바이러스 반응이 있는 군은 1.7%, 무반응군은 11.4%에서 각각 간암이 발생하여 치료군 중 완치된 환자에게서 간암 발생 위험이 낮은 것으로 나타났다.²⁾ 국내에서 인터페론/리바비린 병합요법을 받은 138명의 만성 C형간염 환자를 3.4년(중앙값) 추적한 결과 41%가

지속바이러스 반응을 보였고, 지속바이러스 반응을 보인 환자는 추적 기간 동안 비대상성 간부전이나 간암이 발생하지 않았다. 반면 무반응군은 6%에서 대상성 간부전 혹은 간암이 발생하여 치료 후 장기 예후에 차이가 있음을 나타냈다.³

(3) 인터페론 알파 치료에 의한 장기 생존율 향상 여부는 추가 연구 필요

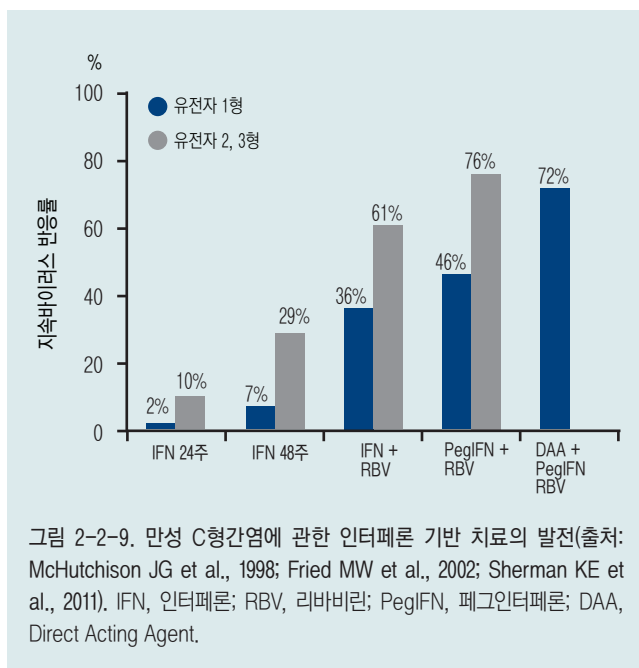
인터페론 알파가 궁극적인 치료 목표인 생존율의 향상을 얻을 수 있는지에 대해 아직 근거수준이 높은 연구결과를 찾기 어렵다. 일본에서 발표된 한 연구에 따르면 70세 미만의 간염 및 간경변증이 없는 만성 C형간염 환자 중 인터페론 치료를 받은 환자 154명, 그리고 이와 짝지워진 일반인 308명의 15년 생존율은 각각 80.1%, 79.2%로 양 군간 유의한 차이가 없었다. 반면, C형간염 환자 중 인터페론 치료를 받지 않은 환자 328명, 그리고 이와 짝지워진 일반인 656명의 15년 생존율은 각각 64.2%, 84.6%로 유의한 차이가 있었다.⁴ 만성 C형간염 환자가 인터페론으로 치료하여 일반 인구와 유사한 수준의 장기 생존율을 얻은 것은 생존율 향상의 가능성을 기대하는 결과이나 아직 확실한 근거는 부족한 실정으로 향후 보다 체계적인 연구가 필요하다.

(4) 페그-인터페론 알파/리바비린 병합요법으로 전체 환자군의 장기 성적 향상

기존 인터페론 단독요법 시기에 비해 개량형 인터페론인 페그-인터페론과 경구 항바이러스제인 리바비린을 도입한 이후 지속바이러스 반응률이 크게 높아졌다(그림 2-2-9).⁵⁻⁸ 또한, 2001~2007년 미국 보훈병원의 C형간염 환자 16,864명을 대상으로 한 연구에 따르면, 페그-인터페론/리바비린 병합요법 시 지속바이러스 반응군은 무반응군에 비해 전체 사망률이 낮은 것으로 나타났다.⁹ 따라서 보다 효과적인 치료법으로 지속바이러스 반응률이 계속 높아질 경우 전체 환자군의 간질환 진행 예방 효과는 더욱 커질 것으로 보인다.¹⁰

2) C형간염 치료의 비용·효과 분석

보건의료 분야에서 경제성 평가는 주로 비용·효과 분석으로 이루어진다. 이때 비용·효과 분석 결과는 ICER(92쪽 참조)로 산출된다. 국가별로 수용 가능한 ICER 값은 사회경제적 여건에 따라 차이가 있는데, 미국은 5만 달러(약 5,600만원)/QALY 이하를, 영국은 2만~3만 파운드(3,400~5,000만원)/QALY 이하를 비용·효과적이라 평가한다. 국내 조사자료에 따르면, ICER 개념을 알고 응답한 보건의료 관련 당사자들이 제시한 ICER는 임상전문가 집단에서 2,500만원, 정책 결정자들은 2,000만원, 보건 관련 전문가들은 2,200만원으로 답



한 것으로 보고된 바 있다.¹¹⁾

C형간염에 대한 현행 표준치료인 페그-인터페론/리바비린 병합요법으로 치료한 군과 인터페론 단독요법 혹은 비치료군을 비교한 16건의 연구를 통합 분석한 연구에 따르면, 대부분의 연구에서 ICER가 5,000~10,000유로(700~1,400만원)/QALY 혹은 LYG 또는 ICER가 10,000~20,000유로(1,400~2,900만원)/QALY 혹은 LYG로 나타나 페그-인터페론/리바비린 병합요법이 비용·효과적이라고 평가하였다.¹²⁾

국내에서 C형간염 치료군과 비치료군을 직접 비교한 ICER 연구 자료는 아직 없다. 2007년 아시아·태평양 간학회에서 국내 C형간염 환자를 대상으로 페그-인터페론/리바비린 병합요법과 인터페론/리바비린 병합요법의 경제성을 비교한 연구가 발표되었다. 이 자료에 따르면, 페그-인터페론/리바비린 병합요법을 인터페론/리바비린 병합요법과 비교할 경우, 유전자 1형 환자의 경우 약 1,432만원/QALY, 1형을 제외한 유전자형 환자의 경우 316만원/QALY으로 C형간염은 유전자형에 상관 없이 비용·효과적인 것으로 나타났다.¹³⁾ 이 연구가 해외 임상시험의 치료 성공률을 적용하였고, 한국인의 인터페론 기반 치료 성공률이 서구에 비해 높은 점을 감안하면, 실제 국내 환자의 페그-인터페론/리바비린 병합요법의 ICER은 더 낮다고 추측할 수 있겠다. 향후 국내 C형간염 치료 성공률을 근거로 한 현행 표준치료의 비용·효과 연구가 필요하다.

2. 국내 C형간염의 치료 현황

1) 만성 C형간염 환자 중 항바이러스제 치료를 받은 환자의 비율

2009년 1년 동안 전국 29개 대학병원 건강검진센터에서 검진받은 29만1,314명을 대상으로 조사한 바에 따르면, 1,718명이 HCV 항체 양성이었다. 이 중 478명이 확진검사인 HCV RNA 검사를 받았고, 268명이 양성으로 나왔다. HCV RNA 양성 환자 중 검진 전 항바이러스제 치료를 받은 환자가 61명, 검진 이후 치료를 받은 환자가 87명이었다. 따라서 C형간염 현증 감염이 확인된 268명 중 148명(56%)만이 항바이러스제 치료를 받았고, 나머지(44%)는 치료를 받지 않았다. HCV 항체 양성 환자 중 약 1/3만이 HCV RNA 검사를 받은 점을 감안하면, 전체 환자 중 항바이러스제 치료를 받지 않은 환자의 비율은 훨씬 더 높을 것으로 추정된다.¹⁴⁾

2) 항바이러스제 치료의 의학적 측면

(1) 국내 C형간염 치료의 변화

만성 C형간염 치료의 인터페론 α -2a 단독요법이 1998년에, 인터페론 α -2b 단독요법이 2000년에 각각 식약청 허가를 받았다. 인터페론 α -2b/리바비린 병합요법은 2001년부터 보험급여 인정을 받았다. 이후 주 3회 투약이 필요한 인터페론 대신 주 1회 투약이 가능한 페그-인터페론이 도입되었는데, 2003년에 페그-인터페론 α -2b와 페그-인터페론 α -2a가 각각 식약청의 허가를

받았다.

『2004년 대한간학회 C형간염 치료 가이드라인』(2013년 개정)에서 C형간염바이러스 유전자 1형의 경우 페그-인터페론/리바비린 병합요법 48주간 치료를, 유전자 2, 3형은 24주간 치료를 권고하였고, 현재까지 표준요법으로 시행되고 있다.¹⁵ 이후 이 표준요법은 2005년에 유전자 1형이 급여 인정을 받았고, 2009년에 유전자 2, 3형이 급여를 인정받았으며, 2010년에 페그-인터페론 α -2b에 한해 유전자 4형의 급여가 인정되었다.¹⁶

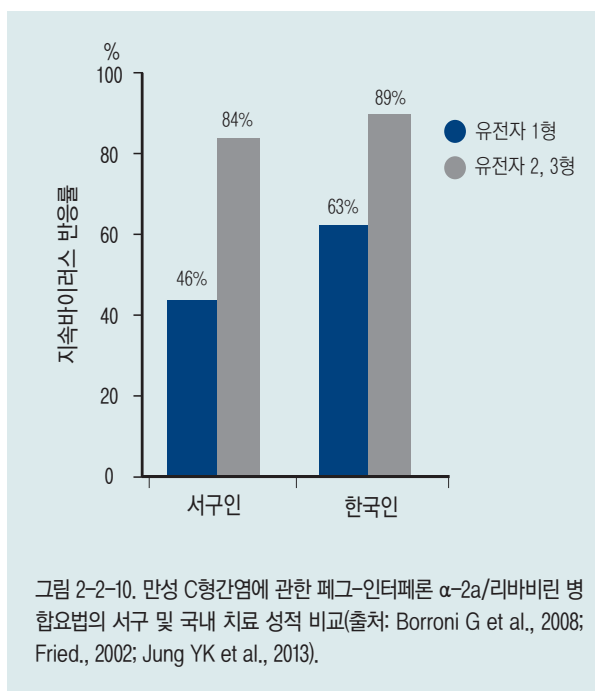
(2) 국내 C형간염의 치료 성적

초기의 국내 인터페론/리바비린 병합요법의 지속바이러스 반응률은 유전자 1형에서 31%, 유전자 2형에서 66%였다.¹⁷ 이후 일반 진료환자를 대상으로 한 여러 연구를 종합 분석한 결과에서 유전자 1형의 지속바이러스 반응률이 63%, 유전자 2, 3형에서는 89%로 향상되었다.¹⁸ 서구의 경우 페그-인터페론/리바비린 병합요법의 지속바이러스 반응률은 유전자 1형에서 46%, 유전자 2, 3형인 경우 84%로 알려져, 국내 치료 성적이 서구보다 더 높게 나타났다(그림 2-2-10).^{18,19}

(3) 국내 환자의 높은 치료 성적은 유전적 특성과 연관

서구에 비해 한국을 비롯한 아시아 환자들의 인터페론 치료 반응률이 높은 원인은 명확하진 않지만 interleukin 28B (IL28B) 유전자 다형성이 관여된

것으로 추정된다. 특히 rs12979860 (CC) 또는 rs8099917 (TT)형의 동종 단일염기 변이는 유전자 1형 환자에서 중요한 치료 반응 예측인자로 알려져 있다.^{20,21} 이러한 IL28B 유전자 다형성 빈도가 인종 간에 차이가 있는 것이 확인됨에 따라 인종별 치료 성공률에 차이가 있는 것으로 판단된다. 한국은 IL28B의 rs12979860 CC형과 rs8099917 TT형의 비율이 각각 88%, 86%로 백인이나 흑인보다 훨씬 높은 빈도로 보고되었다.²² 따라서 국내 HCV 유전자 1형 환자에서 페그-인터페론/리바비린 병합요법의 높은 치료 반응률은 이러한 유전적 특성과 연관 있어 보인다.



3. C형간염 치료에 대한 건강보험 급여

1) 현재 보험 기준과 이에 따른 비용

건강보험 요양급여고시는 『2013년 대한간학회 C형간염 진료 가이드라인』 권고사항에서 언급한 표준요법에 대하여 급여 인정을 하고 있다. 따라서 HCV 유전자 1, 4형(4형은 페그-인터페론 α -2b만 인정)에 관해 페그-인터페론/리바비린 48주간 치료를 인정하며, 치료 12주째 초기 바이러스 반응(HCV RNA가 기저치로부터 최소 100배 이상 감소)이 없는 경우는 치료를 중단하도록 하고 있다. 유전자 2, 3형은 24주간 치료를 인정하고 있다.

2013년 현재 유전자 1형의 경우 페그-인터페론/리바비린 병합요법을 시행할 때 총 약제비는 약 1,000만원이다. 이 중 주사제인 페그-인터페론을 원내 처방(50% 본인 부담)으로, 경구제인 리바비린을 원외처방(30% 본인 부담)으로 할 경우 본인 부담금은 약 460만원이고, 두 약제 모두 원외처방으로 할 경우 본인 부담금은 약 290만원이다. 유전자 2, 3형의 경우 페그-인터페론/리바비린 병합요법을 시행할 때의 총 약제비가 약 450만원이다. 이 중 주사제인 페그-인터페론을 원내 처방으로, 경구제인 리바비린을 원외처방으로 할 경우 본인 부담금은 약 230만원이고, 두 약제 모두 원외처방으로 할 경우 본인 부담금은 약 140만원이다. 페그-인터페론 주사제는 자가 주사용 제형으로 만들어져 원내 처방이 가능하도록 되어 있다. 하지만 원내 약국에서 주사제 관련 이익률이 적고, 냉장관리 부담 등으로 취급을 꺼려하여 대부분의 병원에서 원내 처방을 하고 있다.

2) 새로운 약제 도입의 전망

최근 해외에서 C형간염바이러스에 직접 작용하는 약제(Direct Acting Agent, DAA)에 관해 여러 임상시험 결과를 발표하였다. 유전자 1형의 경우 페그-인터페론/리바비린 병합요법에 보세프레비어(Boceprevir) 또는 텔라프레비어(Telaprevir)를 추가하는 치료가 미국간학회 진료 가이드라인에 권고사항으로 언급되어 있다.²³ 국내에서는 아직 DAA가 인가되지 않아 페그-인터페론/리바비린 병합요법이 2013년 현재 표준치료로 되어 있으나, 향후 국내에서도 강력한 항바이러스 효과와 상대적으로 부작용이 적은 DAA를 포함한 약제로 치료하게 될 전망이다. 이러한 새로운 치료법이 현실화된다면 초치료 환자뿐 아니라 현행 표준요법에 실패한 환자, 인터페론 부작용이 우려되어 현행 치료가 어려운 환자나 인터페론에 의한 이식 거부반응이 우려되는 간이식 환자들도 높은 치료 성공률을 얻을 것으로 기대한다.

요약

- C형간염은 현행 인터페론 알파/리바비린 병합요법 후 완치될 경우 간경변증, 간암의 발생 위험을 낮출 수 있으나 장기 생존율 향상에 대해서는 추가 연구가 필요하다.
- C형간염에 대한 항바이러스제 치료는 외국 연구에서 비용·효과적인 것으로 나타났으나, 국내 연구는 부족한 상황이다.
- 국내에서 현재 표준치료인 페그-인터페론/리바비린 병합요법은 건강보험 급여가 인정되며, 치료 성공률은 C형간염바이러스 유전자 1형이 60% 이상, 유전자 2, 3형이 85% 이상으로 서구에 비해 우수한 것으로 나타났다. 이는 인종에 따른 인터페론 치료 반응의 차이와 관련되는 유전학적 특성에 의한 것으로 보인다.
- 향후 새로운 약제 도입으로 기존 치료에 실패한 환자나 현행 표준치료가 어려운 환자의 치료가 가능해질 것으로 기대되며, 신약이 도입되면 대한간학회의 진료 가이드라인도 개정될 것으로 예상된다.

참고문헌

1. Huang JF, Yu ML, Lee CM, Dai CY, Hou NJ, Hsieh MY, et al. Sustained virological response to interferon reduces cirrhosis in chronic hepatitis C: a 1,386-patient study from Taiwan. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1029-1037.
2. Yu ML, Lin SM, Chuang WL, Dai CY, Wang JH, Lu SN, et al. A sustained virological response to interferon or interferon/ribavirin reduces hepatocellular carcinoma and improves survival in chronic hepatitis C: a nationwide, multicentre study in Taiwan. *Antivir Ther* 2006;11:985-994.
3. Kim JH, Han KH, Lee KS, Park YN, Ahn SH, Chon CY, et al. Efficacy and long-term follow up of combination therapy with interferon alpha and ribavirin for chronic hepatitis C in Korea. *Yonsei Med J* 2006;47:793-798.
4. Yamsaki K, Tomohiro M, Nagao Y, Sata M, Shimoda T, Hirase K, et al. Effects and outcomes of interferon treatment in Japanese hepatitis C patients. *BMC Gastroenterol* 2012;12:139-147.
5. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, Shiffman ML, Lee WM, Rustgi VK, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. Hepatitis Interventional Therapy Group. *N Engl J Med* 1998;339:1485-1492.
6. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL Jr, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002;347:975-982.
7. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004;140:346-355.
8. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:958-965.

9. Backus LI, Boothroyd DB, Phillips BR, Belperio P, Halloran J, Mole LA. A sustained virologic response reduces risk of all-cause mortality in patients with hepatitis C. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:509-516. e501.
10. Sherman KE, Flamm SL, Afdahl NH, Nelson DR, Sulkowski MS, Everson GT, et al. Response-guided telaprevir combination treatment for hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2011;365:1014-1024.
11. 한국보건의료연구원. 근거중심의 진료에 맞는 한국적인 보건의사결정을 위한 방법론 연구. 2010.
12. Sroczynski G, Esteban E, Conrads-Frank A, Schwarzer R, Muhlberger N, Wright D, et al. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of antiviral treatment in hepatitis C. *J Viral Hepat* 2010;17:34-50.
13. Choi SE, Sullivan SD, Lee YS. Cost effectiveness of peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C patients in Korea [abstract]. In: the 17th APASL annual meeting 2007 at Kyoto. *Hepatol Int* 2007;1:157.
14. Kim DY, Kim IH, Jeong SH, Cho YK, Lee JH, Jin YJ, et al. A nationwide seroepidemiology of hepatitis C virus infection in South Korea. *Liver Int* 2013;33:586-594.
15. 대한간학회. 2013년 대한간학회 C형간염 진료 가이드라인. 2013.
16. 보건복지부. 보건복지부 고시 제2010-47호. 2010.
17. 강명주, 정은옥, 박상원, 최바울, 김지현, 박성재 등. 우리나라 만성 C형간염 환자에서 페그인터페론과 리바비린의 병합치료에 대한 효과. *대한간학회지* 2008;14:318-330.
18. Jung YK, Kim JH. Is peginterferon and ribavirin therapy effective in Korean patients with chronic hepatitis C? *Clin Mol Hepatol* 2013;19:26-28.
19. Borroni G, Andreoletti M, Casiraghi MA, Cerianis R, Guerzoni P, Omazzi B, al. Effectiveness of pegylated interferon/ribavirin combination in 'real world' patients with chronic hepatitis C virus infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:790-797.
20. Suppiah V, Moldovan M, Ahlenstiel G, Berg T, Weltman M, Abate ML, et al. IL28B is associated with response to chronic hepatitis C interferon-alpha and ribavirin therapy. *Nat Genet* 2009;41:1100-1104.
21. Ge D, Fellay J, Thompson AJ, Simon JS, Shianna KV, Urban TJ, et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature* 2009;17:461:399-401.
22. Lyoo K, Song MJ, Hur W, Choi JE, Hong SW, Kim CW, et al. Polymorphism near the IL28B gene in Korean hepatitis C virus-infected patients treated with peg-interferon plus ribavirin. *J Clin Virol* 2011;52:363-366.
23. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2011;54:1433-1444.

개선과제 및 해결전략

1. C형간염에 대한 인식

1) C형간염에 대한 일반인의 인식

C형간염 선별검사는 현행 건강보험공단 검진 항목에 포함되어 있지 않다. 따라서 혈액검사를 받지 않은 무증상 C형간염 환자들이 본인의 감염 여부를 모르고 지내는 경우가 많다. 2002~2008년 국립암센터 검진자 18,636명을 대상으로 한 'B형간염 및 C형간염 인지도 조사' 결과 HCV 항체 보유자는 0.8%였고, 이들 중 감염 사실을 인지하고 있는 비율은 34.9%에 그쳐 상당수의 환자들이 감염 사실을 인지하지 못했다.¹

2013년 대한간학회가 시행한 '일반인 간질환 인식 조사'에 따르면 전체 3,000명의 설문 응답자 중 C형간염 검사를 받은 적이 있는 비율은 10.4%였고, 전체 응답자 중 1.6%가 C형간염 검사 결과가 양성이라고 답하였다. C형간염이 적절한 치료로 완치될 수 있다고 생각하는지에 관한 질문에는 82.3%가 그렇다고 답하였다.²

이러한 결과를 볼 때 C형간염이 치료가 가능하다는 인식은 높지만, 실제 본인의 C형간염 여부를 확인할 기회가 없어 인지하지 못한 C형간염 환자가 상당수 있음을 추측할 수 있다. 따라서 일반인을 대상으로 C형간염이 국내 바이러스 간염의 주요 원인임을 정확히 알릴 필요가 있으며, 적극적인 선별검사를 통해 C형간염 환자의 진단율을 높일 수 있는 방안을 강구해야 한다.

2) C형간염 감염 경로 및 치료에 관한 C형간염 환자의 인식

2013년 대한간학회가 C형간염 환자 186명을 대상으로 실시한 설문조사에 따르면 C형간염의 감염 경로 인식 항목(중복 선택 포함)에서 88.2%가 주사바늘, 수혈, 문신, 피어싱 등 상처와 혈액을 꼽았고, 55.9%는 손톱깎기, 칫솔, 면도기 공동 사용을 꼽아 혈액에 의한 C형간염의 전파를 잘 알고 있었다. 반면 22%는 타액, 7.5%는 재채기 및 기침, 6.5%는 식기 공유, 5.9%는 입맞춤 및 포옹 등을 선택하여 일부 환자의 경우 C형간염 감염 경로에 대한 인식이 정확하지 않은 것으로 나타났다.

C형간염이 치료로 완치될 수 있는지에 관해서는 65.1%가 긍정적으로 답하여, 일부 기존 치료에 실패한 환자들이 포함된 점을 감안하더라도 여전히 C형간염 치료에 부정적인 견해를 가진 환자들이 상당수인 것으로 보인다. 음주와 흡연을 조심할 경우 간경변증 및 간암은 그다지 걱정하지 않는다고 응답한 환자가 전체의 21%였다. 또한, C형간염이 있으면서 알코올 간질환을 유발하는 정도로 음주(매일 소주 1병 또는 맥주 4병 이상)하는 경우가 7.5%였고, 현재 흡연자가 24.2%로 나타났다. 따라서 C형간염 환자들에게 질병의 자연경과, 치료에 의한 완치 가능성 및 질환 악화의 위험인자에 관한 지속적인 교육이 필요한 실정이다.

2. 감염 환자 관리 대책

1) 국가적 C형간염 선별검사 실시

우리나라는 국가 검진체계에 C형간염 선별검사를 추가하여 일반 인구에서 C형간염 진단율을 높일 필요가 있다. 미국의 한 의료보험회사(Managed Care Organization)가 2000~2007년 가입자를 대상으로 조사한 결과, C형간염 선별검사 대상을 고위험군에 한정했을 때 시행 비율은 전체 가입자 중 4.3%에 불과하였고, 0.22%가 C형간염 양성인 것으로 확인되었다. 이는 미국의 C형간염 유병률 1.6%에 비해 매우 낮은 수치이며, C형간염 선별검사를 고위험군으로 한정하여 권고하는 방안이 효과적이지 않음을 보여준다.³ 따라서 2012년 미국 질병관리예방센터와 2013년 미국질병예방서비스 특별위원회(The U.S. Preventive Service Task Force, USPSTF)는 C형간염의 유병률이 높은 1945~1965년생 성인 모두를 선별검사하도록 대상을 확장 권고하였다.^{4,5}

이와 같은 사례를 볼 때, 국내에서도 C형간염에 의한 간질환의 진행이 가속되는 중년기에 감염자를 선별하기 위해 현재 만 40세에 실시하는 국민건강보험의 생애전환기 검진에 C형간염 선별검사를 포함하는 방안을 적극 검토해야 한다.

2) 특정 지역의 높은 유병률 원인 파악

2009년 전국 단위 C형간염 유병률 연구에 따르면, 전남과 부산이 다른 지역에 비해 상대적으로 HCV 항체 보유율이 높았다.⁶ 이들 지역을 포함하여 높은 유병률이 의심되는 특정 지역이 정맥주사 약물남용이나 침술 등 위험인자로 인하여 C형간염 유병률이 높은지 보다 면밀하게 조사하여, 감염 경로를 파악하고 이를 차단하기 위한 노력이 필요하다.

3) 진단된 환자의 치료 연계율 향상

국내 연구에 따르면, 대학병원에서 C형간염으로 진단받은 환자 중 43%가 항바이러스제 치료를 받았다.⁷ 미국과 유럽이 보고한 치료율인 16~33%보다 높은 수준이지만, 여전히 환자 상당수가 진단 이후에도 적극적으로 치료받지 못하고 있을 가능성이 있다.^{8,9} 미국 보훈병원 환자를 대상으로 한 연구에 따르면, 치료율을 높이는 가장 중요한 인자는 간 전문의사에게 협진을 내는 것이다.¹⁰ 따라서 간질환 치료를 담당하는 의료진들은 서구에 비해 국내 환자들의 인터페론 기반 치료 성적이 높음을 강조하여 환자들에게 장기간의 치료를 견뎌낼 수 있도록 적극적으로 치료 의지를 북돋워 줄 필요가 있다. 또한, 1차 의료인이나 간질환 비전공 의료인들과 C형간염 치료의 필요성과 현행 치료 성적에 관한 최신 지견을 공유하여 진단받은 환자들이 적절한 연계 치료를 받을 수 있도록 힘써야 한다.

4) C형간염 치료의 건강보험 급여 범위 확대

급성 C형간염과 유전자 5~6형인 만성 C형간염은 현 시점에서 표준치료인 페그-인터페론/리바비린 병합요법의 급여가 인정되지 않아 비급여로 치료하고 있다. 급여 범위의 확대가 시급히 요망된다.

3. 새로운 치료법 및 예방 백신 개발

1) 새로운 치료법 도입에 따른 비용·효과 평가가 필요

C형간염바이러스에 직접 작용하는 DAA에 관한 국외 및 국내 임상시험이 활발하게 이루어지고 있다. 이미 DAA의 일종인 보세프레비어 및 텔라프레비어를 기존 표준치료에 포함할 경우 유전자 1형 C형간염 환자의 치료 성공률을 높일 수 있음이 확인되었다. 이 외에도 복용 방법이 단순화된 DAA 제제가 계속 개발되고 있다. 인터페론을 배제한 치료법 또한 활발히 연구되고 있어 결과가 주목된다.

국내에 가장 먼저 출시될 것으로 전망되는 신약은 C형간염바이러스 단백분해효소 억제제인 보세프레비어로서 미국에서는 2011년 시판 승인되어 판매 중이며, 국내에서도 3상 임상시험이 진행 중으로 그 결과를 근거로 식약처 허가가 신청될 것으로 보인다. 한편, 새로운 약제들은 그 약가가 매우 높아 새로운 치료법의 적응증 및 보험 급여 범위를 결정하기 위해서는 기존 치료와 비교하는 비용·효과 분석이 필요하다.¹¹⁾

2) 인구 고령화에 따른 치료 대상 연령 확대

2012년 한국인의 평균 수명은 남자가 77세, 여자가 84세로 과거에 비해 많이 높아졌다. 국내 고령 인구의 C형간염 유병률이 높고, 고령일수록 C형간염바이러스에 의한 만성 간질환의 진행 속도가 빠른 점을 감안하면 60세 이상 고령 환자도 인터페론 기반의 치료를 적극 검토할 필요가 있을 것으로 판단된다.

최근 국내 연구에 따르면 60세 이상의 고령 환자들은 치료 중단율이 10%로 부작용 발현이 젊은 연령군에 비해 높으나, 지속바이러스 반응률은 75%로 다른 연령과 비슷한 수준을 보였다.¹²⁾ 국내 환자들은 인터페론 치료에 잘 반응하는 IL28B 유전자 다형성 빈도가 높고, 향후 부작용이 적은 새로운 약제 도입이 전망되므로 연령이 높은 환자에서도 전신 상태가 양호한 경우 적극적으로 치료해볼 수 있다. 이와 관련하여 60세 이상의 고령 환자에서 인터페론 기반 치료의 비용·효과 분석이 요구된다.

3) C형간염 백신 개발, 단기간 내 어려울 듯

현재 C형간염 백신을 개발하려는 다양한 노력이 계속되고 있으나, 아직까지 전망은 불투명한 상태이다. C형간염바이러스가 증식을 시작하면 바이러스 유전자의 복제 시 다양한 돌연변이가 발생한다. 이 때문에 백신의 표적 항원을 정하기 어렵고 백신 유도 면역반응을 회피할 수 있어 효과적인 백신 개발에 큰 어려움이 있다. 중화항체를 생성하거나, 면역세포를 항진시켜 바이러스를 제거하는 백신들이 연구 중이며, 향후 성과가 기대된다.¹³⁾

요약

- C형간염 선별검사는 현행 건강보험공단 검진항목에 포함되지 않았으며, 환자 상당수가 감염 사실을 알지 못하고 있다.
- C형간염의 진단율을 높이기 위해서는 선별검사의 대상을 감염의 고위험군뿐 아니라 40대 이후 모든 성인으로 확대할 필요가 있다.
- C형간염으로 확진된 환자의 절반 이상이 항바이러스제 치료를 받지 않고 있는데, 진단 후 치료 연계가 적절히 이루어지고 있는지 검토가 필요하다.
- 새로 개발되는 C형간염 치료제는 효과가 우수한 것으로 나타났으나, 약가도 매우 높아 현행 표준치료와 비교한 비용·효과 평가가 이루어져야 한다.
- 현재 건강보험 급여가 인정되지 않는 급성 C형간염 및 유전자 5~6형인 만성 C형간염 치료에 관한 신속한 인정 범위의 확대가 요망된다.

참고문헌

1. Shin A, Cho ER, Kim J, Sung J, Park KW, Lim MK, et al. Factors associated with awareness of infection status among chronic hepatitis B and C carriers in Korea. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:1894-1898.
2. 대한간학회. 일반인 간질환 인식 조사. 2013.
3. Roblin DW, Smith BD, Weinbaum CM, Sabin ME. HCV screening practices and prevalence in an MCO, 2000-2007. *Am J Manag Care* 2011;17:548-555.
4. Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, Falck-Ytter Y, Holtzman D, Ward JW. Hepatitis C virus testing of persons born during 1945-1965: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med* 2012;157:817-822.
5. Moyer VA. Screening for Hepatitis C Virus Infection in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2013;159:349-357.
6. Kim DY, Kim IH, Jeong SH, Cho YK, Lee JH, Jin YJ, et al. A nationwide seroepidemiology of hepatitis C virus infection in South Korea. *Liver Int* 2013;33:586-594.
7. Seong MH, Kil H, Kim YS, Bae SH, Lee YJ, Lee HC, et al. Clinical and epidemiological features of hepatitis C virus infection in South Korea: a prospective, multicenter cohort study. *J Med Virol* 2013;85:1724-1733.
8. Kanwal F, Hoang T, Spiegel BM, Eisen S, Dominitz JA, Gifford A, et al. Predictors of treatment in patients with chronic hepatitis C infection-role of patient versus nonpatient factors. *Hepatology* 2007;46:1741-1749.
9. Hansen N, Obel N, Christensen PB, Krarup H, Laursen AL, Clausen MR, et al. Predictors of antiviral treatment initiation in hepatitis C virus-infected patients: a Danish cohort study. *J Viral Hepat* 2009;16:659-665.
10. Kramer JR, Kanwal F, Richardson P, Giordano TP, Peterson LA, El-Serag HB. Importance of patient, provider, and facility predictors of hepatitis C virus treatment in veterans: a national study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:483-491.

11. Liu S, Cipriano LE, Holodniy M, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD. New protease inhibitors for the treatment of chronic hepatitis C: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2012;156:279-290.
12. Sinn DH, Shin SR, Kil JS, Kim J, Gwak GY, Choi MS, et al. Efficacy of peg interferon α -2a plus ribavirin for patients aged 60 years and older with chronic hepatitis C in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:469-476.
13. Feinstone SM, Hu DJ, Major ME. Prospects for prophylactic and therapeutic vaccines against hepatitis C virus. *Clin Infect Dis* 2012;55(Suppl 1):S25-S32.

03

A형간염

A형간염바이러스 감염의 국내 현황

A형간염의 자연경과 및 질병 부담

A형간염의 진단 및 선별검사

A형간염의 치료 및 예방

개선과제 및 해결전략

A형간염바이러스 감염의 국내 현황

1. A형간염의 개요

A형간염바이러스 감염은 지역의 사회경제적 여건에 따라 다양한 역학 양상을 보이는데 전반적인 위생 상태가 개선되면서 우리나라를 포함한 많은 지역에서 현저한 역학 변화가 일어나고 있다. 20년 전까지만 해도 국내 성인의 90% 이상이 어릴 때의 감염을 통해 A형간염 방어항체를 가졌기 때문에 성인에서 현증 A형간염 증례를 보기 어려웠다. 그러나 2000년대 들어 성인의 현증 A형간염 증례가 늘어나 2009년 정점에 이르렀고 이후 감소 추세를 보이고 있다.¹

2. A형간염의 역학

1) 급성 바이러스간염의 주 원인: B형간염에서 A형간염으로

1990년에 보고된 국내 급성 바이러스간염 116예의 원인 분포를 보면 A형간염 3.4%, B형간염 60.3%, D형간염 0.9%, 기타(non-A non-B) 간염이 35.5%로, B형간염이 급성 간염의 가장 흔한 원인이었으며 A형간염 증례는 모두 20세 미만의 환자였다.² A형간염은 1990년대 후반부터 전국에서 산발적으로 발생 보고가 늘기 시작했으며, 2000년 이후 증가하면서 법정 전염병으로 지정되었다.³ 2010년 12월, A형간염은 제1군 감염병으로 변경되어 전수감시 대상 감염병으로 지정되었으며 현재 질병관리본부가 발생 현황을 수집하고 있다.⁴ A형간염 발생 신고는 2005년부터 뚜렷이 증가하여 2009년 정점을 이루면서 사회 문제로도 부각되었다. 이후 개인위생 개선 노력과 예방접종 증가 등으로 발생 건수는 다시 감소 추세를 보이고 있다(그림 2-3-1).⁴ 1970년대부터 각 시기별로 급성 간염의 원인을 분석한 연구결과들을 보면, 1973~1984년 급성 바이러스간염으로 진단받은 환자의 가장 많은 원인은 B형간염이었고, A형간염이 원인인 경우는 3.4%에 불과했으나 2001~2003년 A형간염이 49.5%로 증가하였다. 2005~2007년에는 94.6%(중복 감염 포함), 2005~2010년에는 78.3%(중복 감염 포함)를 차지하여 A형간염이 급성 바이러스간염의 주 원인으로 대두되었다(그림 2-3-2).^{2,5-7}

2) 점차 감소하는 A형간염 항체 보유율

1979~1981년 당시 A형간염 항체 보유율은 10세 미만 어린이 45%, 20세 이상 성인 90% 이상으로 20세 이전에 대부분 항체가 형성되었다.⁸ 1996~1997년에는 연령별 A형간염 항체 보유율이 10세 미만 10%, 10~20세 20%, 20~30세 40~60%이었

고, 40세 이상에 가서야 100%에 근접하는 양상을 나타냈다. 이는 지난 20년간 불현증 감염에 의한 항체 발생률이 매우 낮아졌고, 그로 인해 A형간염 항체 양성 집단의 나이가 들어감에 따라 A형간염 항체 그래프가 오른쪽으로 20년 정도 수평 이동하였음을 알 수 있다. 그간 보고된 문헌을 참조하여 연도별, 연령별 A형간염 항체 보유율의 변화를 그림 2-3-3에 표시하였다. 우리나라 경제발전의 속도만큼 A형간염의 역학도 빠르게 선진국형으로 이동하고 있음을 알 수 있다.^{1,8}

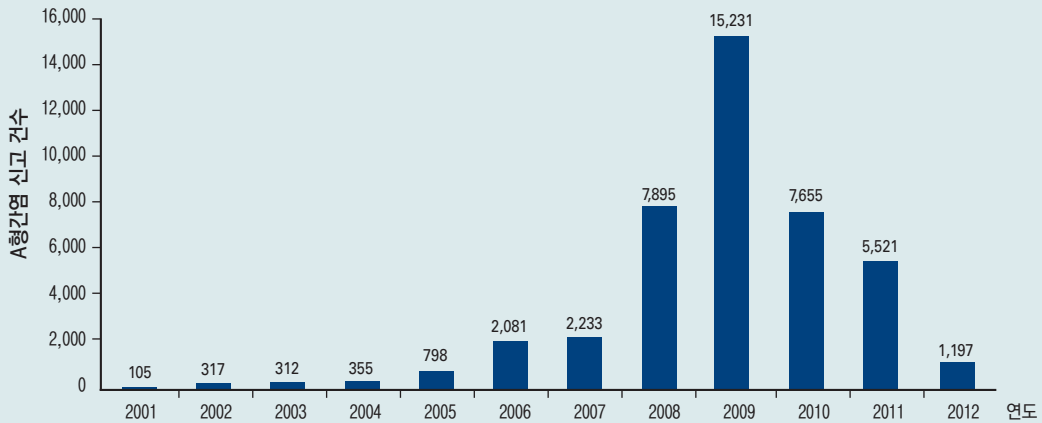


그림 2-3-1. 연도별 A형간염 신고 건수의 변화(출처: 질병관리본부, 2013).

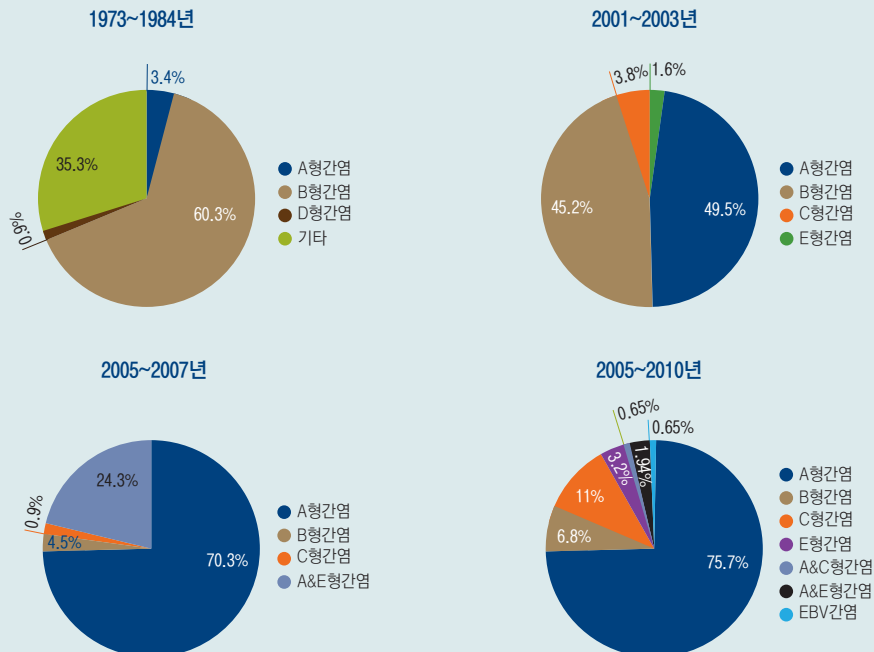


그림 2-3-2. 시기별 급성 바이러스간염 중 A형간염 비율의 변화 양상(출처: Lee HS et al., 1990; 송문희 등, 2005; 문장식 등, 2008; Lee SS et al., 2012).

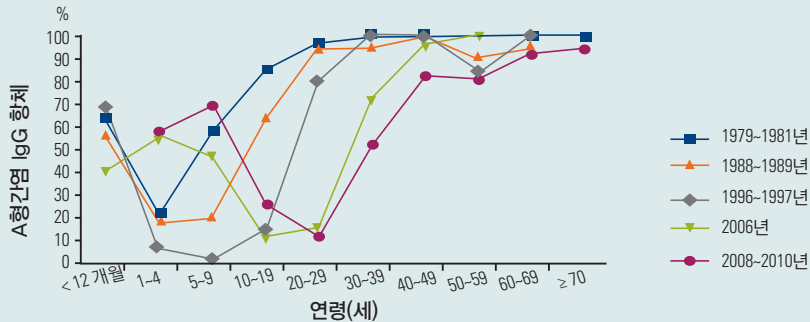


그림 2-3-3. 1979~2010년 국내 A형간염 항체 양성률의 역학 변화(출처: Lee H et al, 2011 with permission).

요약

- 국내 A형간염의 발생은 2000년경부터 증가하기 시작하여 2009년 정점을 이룬 후 현재는 소강 상태다.
- A형간염은 한국인 급성 바이러스간염의 70% 이상을 차지하는 가장 중요한 원인이 되었다.
- A형간염에 대한 항체 보유율이 과거에 비해 감소하였고, 특히 30세 이하에서 현저히 낮아졌다.

참고문헌

1. 정숙향. 국내 A형간염의 현황과 백신 적응증. 대한소화기학회지 2008;51:331-337.
2. Lee HS, Byun JH, Kim CY. Etiology and outcome of acute viral hepatitis in Korean adults. J Korean Med Sci 1990;5:149-154.
3. 정영걸, 김주현. 급성 A형간염의 역학 변화 및 임상양상: 국내 보고를 중심으로. 대한간학회지 2009;15:438-445.
4. 질병관리본부. 감염병감시 웹통계. 질병보건통합관리시스템 웹사이트 (<http://is.cdc.go.kr>): 감염병감시 웹통계 (<http://is.cdc.go.kr/nstat/index.jsp>). Accessed 2013.
5. 송문희, 임영석, 송태준, 최정민, 김재일, 전재범 등. 최근 3년간 급성 바이러스성 간염의 원인 분석. 대한내과학회지 2005;68:256-260.
6. 문장식, 김형준, 허채, 김상중, 문홍주, 이현웅 등. 최근 3년간 서울 지역 단일기관에서 급성 바이러스 간염의 원인. 대한내과학회지 2008;74:624-631.
7. Lee SS, Byoun YS, Jeong SH, Kim YM, Gil H, Min BY, et al. Type and cause of liver disease in Korea: single-center experience, 2005-2010. Clin Mol Hepatol 2012;18:309-315.
8. Lee H, Cho HK, Kim JH, Kim KH. Seroepidemiology of hepatitis A in Korea: changes over the past 30 years. J Korean Med Sci 2011;26:791-796.

A형간염의 자연경과 및 질병 부담

1. 자연경과

1) A형간염바이러스 감염과 A형간염 항체 생성

A형간염바이러스는 대변·구강 경로를 통해 감염되며 체내에 들어온 바이러스는 간에서 복제, 증식되고 담즙을 통해 대변으로 배출된다. 3~6주의 잠복기 동안 대변을 통해 바이러스를 전파시킨 후 초기 증상이 시작된다. 이후 혈청 ALT치 상승과 더불어 IgM과 IgG 항체(Anti-HAV)가 생성되며 이 중 IgM 항체는 대개 감염 초기에만 유지된다(그림 2-3-4).¹⁾

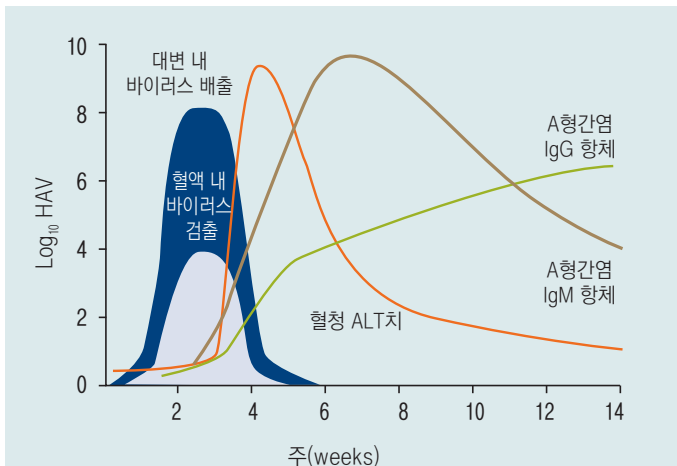


그림 2-3-4. A형간염의 자연경과에 따른 임상 소견의 변화.

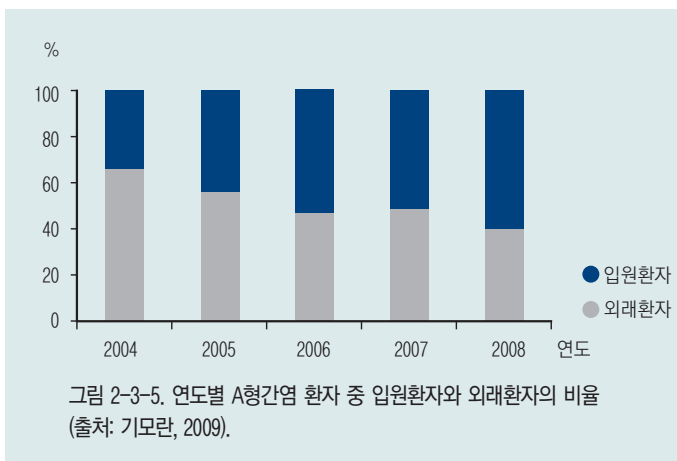


그림 2-3-5. 연도별 A형간염 환자 중 입원환자와 외래환자의 비율 (출처: 기모란, 2009).

2) 합병증 발생의 증가 추세

소아의 경우 대부분 증상이 없는 불현증 감염이고 환자 대다수가 자연치유 경과를 보이지만, 성인의 경우 일부에서 심각한 합병증을 동반할 수 있다. 통상 감염 연령대의 증가와 더불어 발현 증상의 중증도가 높아지는 경향을 보인다.^{2,3} 이 중 비전형적 형태의 급성 A형간염은 지연된 항체 혈청 전환, 담즙 정체성 간염, 재발성 간염 및 급성 신부전 등을 동반한 경우로 정의된다.⁴ 근래 이러한 비전형적 형태의 임상 양상 및 A형간염에 병발된 합병증의 발생 보고가 증가하고 있다.⁴⁻⁶ 2007~2009년 대한간학회가 조사한 A형간염 환자 4,218명의 자료에 따르면 비전형적 임상 양상을 보인 환자는 신부전 2.73%, 간

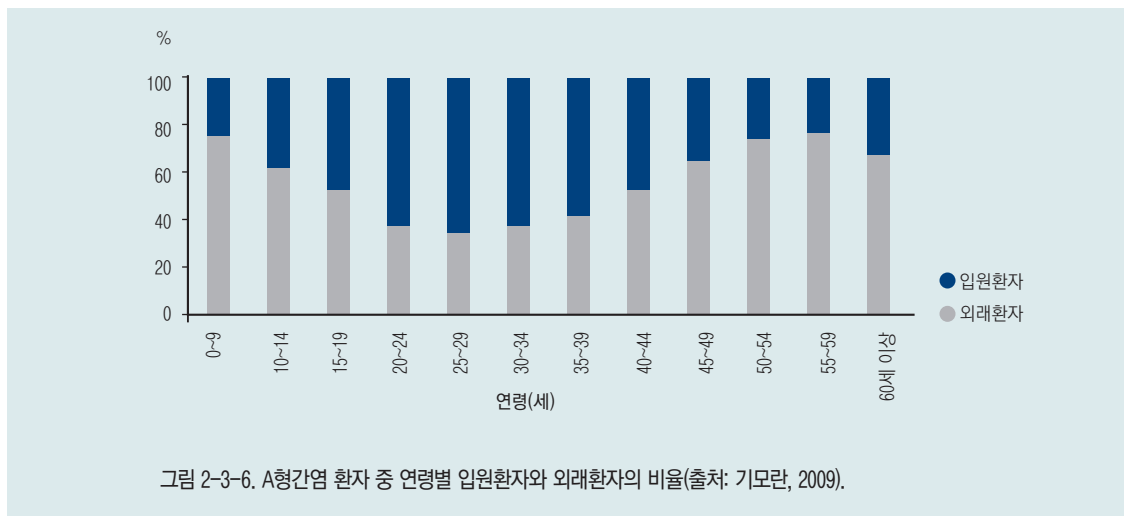
부전 0.91%, 재발성 간염 0.65%, 담즙정체성 간염 1.92%로 나타났다. 19명(0.45%)의 환자는 사망하거나 간이식을 받음으로써 매우 위중한 상태까지 진행하였다.⁷

2. 사회경제적 부담

1) 20~30대 환자의 증가

최근 보고에 의하면 A형간염 환자의 평균 나이는 29세로, 87%의 환자가 20대와 30대이다. 이들은 사회적으로 가장 활발하게 활동하는 연령대이므로 직접의료비뿐 아니라 일을 못함으로써 초래되는 간접비용까지 고려하면, A형간염으로 인한 사회경제적 비용이 역학적 변화와 더불어 늘고 있는 상황이다.⁵

A형간염으로 인해 입원하는 환자도 점차 늘고 있으며(그림 2-3-5), 20, 30대 환자가 입원하는 경우가 많아져 25~29세 연령군에서는 입원환자가 전체 환자의 65.5%를 차지한다(그림 2-3-6).⁸



2) 입원 시 외래에 비해 10배의 평균 진료비 부담

2009년 질병관리본부 보고서에 따르면 전체 A형간염 환자의 평균 총 진료비는 643,194원이었다. 한 번이라도 입원한 환자의 평균 총 진료비는 1,221,159원으로 외래환자의 129,591원에 비해 10배 정도 높았다(표 2-3-1).⁸

표 2-3-1. A형간염 환자의 진료비 현황

	환자 수(명)	평균 진료비(원)
입원환자	38,058	1,221,159
외래환자	33,698	129,591
전체환자	85,992	643,194

출처: 기모란, 2009.

요약

- A형간염바이러스는 대변·구강 경로를 통해 전염된다.
- 소아의 경우 대부분 불현증 감염으로 지나가지만, 성인의 경우 증상을 동반하는 경우가 많고 합병증을 동반하거나 비전형적 형태의 감염이 증가하고 있다.
- 20~30대 환자와 입원을 필요로 하는 중증 환자가 많아져, A형간염 치료를 위한 사회경제적 비용이 증가하였다.

참고문헌

1. Martin A, Lemon SM. Hepatitis A virus: from discovery to vaccines. Hepatology 2006;43(Suppl 1):S164-S172.
2. Lednar WM, Lemon SM, Kirkpatrick JW, Redfield RR, Fields ML, Kelley PW. Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A virus infections in adults. Am J Epidemiol 1985;122:226-233.
3. Lee D, Cho YA, Park Y, Hwang JH, Kim JW, Kim NY, et al. Hepatitis A in Korea: epidemiological shift and call for vaccine strategy. Intervirology 2008;51:70-74.
4. Jung YM, Park SJ, Kim JS, Jang JH, Lee SH, Kim JW, et al. Atypical manifestations of hepatitis A infection: a prospective, multicenter study in Korea. J Med Virol 2010;82:1318-1326.
5. 정숙향. 국내 A형간염의 현황과 백신 적응증. 대한소화기학회지 2008;51:331-337.
6. 정영걸, 김주현. 급성 A형간염의 역학 변화 및 임상양상: 국내 보고를 중심으로. 대한간학회지 2009;15:438-445.
7. Kwon SY, Park SH, Yeon JE, Jeong SH, Kwon OS, Lee JW, et al. Clinical manifestations and outcome of acute hepatitis A in Korea: A multi-center study, 2007-2009 [Abstract]. Korean J Hepatol 2010;16(Suppl 3):S17.
8. 기모란. A형 간염 예방접종의 비용-효과분석과 관리지침 개발 및 C형 간염 역학적 현황분석과 예방관리전략 모색. 질병관리본부 2009.

A형간염의 진단 및 선별검사

1. 임상 증상

1) 소아와 성인의 차이

소아가 A형간염바이러스에 노출되면 70% 이상이 증상이 없는 불현증 감염의 경과를 보이지만 성인은 심한 증상을 동반하는 경우가 많다. 사춘기에 감염되는 경우에도 80% 정도가 황달 증상을 보인다.^{1,2}

2) 발현 증상

A형간염의 증상은 급격히 발생하며 환자의 약 80%가 피로감, 구역, 구토, 발열, 근육통 등 상기도(기도에서 기관지·후두·인두·코안이 있는 부위) 감염과 유사한 증상을 보인다.¹ 국내에서는 1990년대 중반 이후부터 증상을 동반한 A형간염 환자가 점차 증가하고 있다.³ 현증 감염 환자의 대부분은 1~2주 내 증상이 호전되지만, 일부 환자는 신부전, 간부전 등의 합병증을 동반하는 형태로 악화되는 임상 경과를 보이기도 한다.⁴

2. 진단

A형간염은 부합되는 임상 소견과 더불어 혈청 ALT치의 상승과 함께 혈중 A형간염 IgM 항체가 양성일 때 진단할 수 있다. 그러나 감염 초기에는 약 6%에서 항체가 음성으로 나올 수 있어 A형간염의 가능성이 높다고 판단될 때는 간격을 두고 재검사를 시행할 필요가 있다.²

3. 선별검사

일반적으로 A형간염의 선별검사로 예방접종 전에 항체검사를 시행하는 것은 권고하지 않는다. 현재 A형간염 예방접종 결정 시 30세 미만은 검사 없이 백신을 접종하고, 30세 이상은 항체검사를 시행하여 음성일 경우 접종하도록 권고하고 있다(표 2-3-3 참조). 하지만 이는 성인 A형간염 예방접종 가이드라인 제정 시 2006년의 자료를 바탕으로 결정한 것으로, 이후 역학 변화에 따라 재검토되어야 할 가능성이 있다.⁵

A형간염의 치료 및 예방

1. 치료

A형간염은 대부분 자연치유되는 질환(self-limited disease)으로 A형간염바이러스에 특이적 치료효과를 보이는 항바이러스제는 없다. 대부분 자연경과로 회복되지만 1% 미만에서 전격성 간부전^{주1)}이 발생하며 이 경우 긴급 간이식이 필요해질 수 있다. 따라서 A형간염은 발병 후 치료보다는 예방에 중점을 두어야 하는 질환이다.³

2. 예방 대책

A형간염의 예방 대책은 세 가지가 있다. 첫째, 환경위생 개선 차원에서 식수원을 철저하게 관리하고 개인위생과 식품위생을 항상시킨다. 둘째, A형간염바이러스에 노출된 경우 면역글로불린(immunoglobulin)을 투여하여 수동적으로 면역을 증강시킴으로써 감염 발현을 억제할 수 있지만 국내에서는 사용하기 어렵다. 셋째, 비활성화 A형간염 백신으로 능동 면역시키는 것으로 가장 효과적인 예방책이다. 특히 어린이들이 A형간염의 주요 감염 대상이므로 소아접종이 가장 효과적인 예방대책으로 보고되고 있다. A형간염에 노출된 후 사후 예방 대책으로 면역글로불린을 대신하여 A형간염 백신을 사용할 수도 있다.^{6,7}

1) 백신 종류

현재 널리 사용되고 있는 백신은 네 종류로, 미국에서 허가받은 하브릭스(Havrix) 및 박타주(Vaqta) 백신과 유럽에서 주로 많이 사용하는 아박심(Avaxim) 및 이팍살(Epaxal)이 있다.

2) 백신 접종 효과

표 2-3-2의 비활성화 백신 네 종류는 모두 면역원성이 매우 높아 2세 이상의 어린이와 성인의 경우 1회 접종만으로도 95% 이상에서 높은 항체 역가가 생성되고 1회 접종 후 6~18개월에 추가 접종하면 장기간 방어 능력을 갖게 된다. 빅토르(Victor) 등의 연구에 따르면 백신의 효과는 최소 5~10년간 유지되며 통상 20년 이상 유지된다고 보고되었다.⁶ 백신 접종 후 A형간염을 얼마나 예방할 수 있는가를 보는 백신 효과는 95% 이상으로 보고되었다.^{6,8,9}

주1) 과거에 간질환이 없던 환자에서 급성 간손상에 의해 간기능이 급격히 악화되는 경우로 의식장애, 혈액응고장애 등의 주요 증상이 동반됨.

표 2-3-2. 국내에서 사용 가능한 비활성화 A형간염 백신의 접종 용량 및 방법

연령(세)	백신	용량(dose)	volume(mL)	회수	일정(개월)
2~18	Havrix®	720 ELU	0.5	2	0, 6~12
	Vaqta®	25 U	0.5	2	0, 6~18
≥19	Havrix®	1,440 ELU	1.0	2	0, 6~12
1~15	Avaxim®	80 AU	0.5	2	0, 6
≥2	Epaxal®	24 IU	0.5	2	0, 6~12

Havrix® (GlaxoSmithKline, Belgium)

Vaqta® (Merck & Co, Inc. USA)

Avaxim® (PasteurMerieux-connaught, Marnes-la-Coquette, France)

Epaxal® (Swiss Serum Institute, Switzerland, using liposome as the adjuvant)

ELU, enzyme-linked immunosorbent assay units; IU, international units; AU, antigen units.

출처: 정숙향, 2008.

3) 백신 접종 대상

항후 A형간염 발생 위험이 높거나 발병 시 심한 합병증을 동반할 가능성이 높은 A형간염 고위험군은 백신의 필수 예방접종 대상자이다. 2012년 대한감염학회는 성인 A형간염 예방접종 가이드라인을 제정하였고 대한간학회는 이를 승인하였다(표 2-3-3).⁵ 우리나라에서는 A형간염 예방접종이 아직 국가 기본예방접종에 포함되어 있지 않으나 이제 이를 신중히 고려해야 할 시점이다.

표 2-3-3. A형간염 성인 예방접종 가이드라인

접종 권장 대상과 시기
<ul style="list-style-type: none"> 만성 간질환을 앓고 있는 경우 어린이들을 돌보는 시설에 근무하는 사람 A형간염바이러스에 노출될 위험이 있는 의료진 및 실험실 종사자 혈액제제를 자주 투여받는 경우: 혈우병 등 동성애 남성 마약주사 남용자 최근 2주 이내에 A형간염 환자와 접촉한 사람: 군인, 의료인, 외식업 종사자 <p>* 단, 최근 국내 A형간염 유행과 역할을 고려하여 고위험군이 아니더라도 30세 미만에서는 항체검사 결과 없이, 30세 이상에서는 항체검사 후 음성일 경우 백신 투여를 고려할 수 있음.</p>
접종 용량 및 방법
<ul style="list-style-type: none"> 2회 접종: 첫 접종 후 6~18개월에 2차 접종 18세 이하는 0.5mL, 19세 이상은 1.0mL를 근육주사 <p>* 단, 이파살의 경우 16세 이하는 0.25mL, 17세 이상은 0.5mL 접종</p>
이상 반응
<ul style="list-style-type: none"> 국소반응: 접종 부위 동통, 발적 전신반응: 피로감, 발열, 설사, 구토, 두통
금기 사항
<ul style="list-style-type: none"> 백신 성분에 과민 반응이 있는 경우

출처: 정숙향, 2012.

요약

- A형간염은 부합되는 임상 조건과 더불어 혈중 A형간염 IgM 항체가 양성일 때 진단된다.
- A형간염은 대부분 자연치유되지만 소수에서는 전격성 간부전으로 악화될 수 있다.
- A형간염바이러스 감염을 예방하기 위해 개인 및 환경위생의 개선이 필요하며, 노출 시 사후 예방책으로 면역글로불린이나 백신을 사용할 수 있다.
- A형간염 고위험군은 A형간염 예방백신의 필수 접종 대상이며, 이를 국가 기본예방접종에 포함시키기 위한 고려가 필요하다.

참고문헌

1. Lee D, Cho YA, Park Y, Hwang JH, Kim JW, Kim NY, et al. Hepatitis A in Korea: epidemiological shift and call for vaccine strategy. Intervirology 2008;51:70-74.
2. Hyun JJ, Seo YS, An H, Yim SY, Seo MH, Kim HS, et al. Optimal time for repeating the IgM anti-hepatitis A virus antibody test in acute hepatitis A patients with a negative initial test. Korean J Hepatol 2012;18:56-62.
3. Kwon SY. Current status of liver diseases in Korea: hepatitis A. Korean J Hepatol 2009;15(Suppl 6):S7-S12.
4. 정영걸, 김주현. 급성 A형간염의 역학 변화 및 임상양상: 국내 보고를 중심으로. 대한간학회지 2009;15:438-445.
5. 정숙향. A형간염. In: 대한감염학회, ed. 성인예방접종(2판): MIP, 2012:266-272.
6. Victor JC, Monto AS, Surdina TY, Suleimenova SZ, Vaughan G, Nainan OV, et al. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. N Engl J Med 2007;357:1685-1694.
7. Martin A, Lemon SM. Hepatitis A virus: from discovery to vaccines. Hepatology 2006;43(Suppl 1):S164-S172.
8. 정숙향. 국내 A형간염의 현황과 백신 적응증. 대한소화기학회지 2008;51:331-337.
9. Davis JP. Experience with hepatitis A and B vaccines. Am J Med 2005;118(Suppl 10A):7S-15S.

개선과제 및 해결전략

현재 소강 상태인 A형간염은 언제든지 다시 유행할 가능성이 있다. 인적 교류와 해외여행이 증가하고 있고, 특히 A형간염 고유 행국가와의 접촉이 증가하면서 국내로 바이러스가 언제든지 유입될 수 있다. 음식물을 통해 전파되는 A형간염바이러스의 특성 상 일반 수인성 질환처럼 단체 급식과 외식을 통한 집단 발병이 발생할 수 있음을 항상 염두에 두어야 한다.

1. 지속적 감시체제의 운영

A형간염은 현재 제1군 감염병으로 지정되어 국내 모든 의료기관은 A형간염 환자 발생 시 지체 없이 관할 보건소에 신고해야 한다. 2011년 이후 질병관리본부는 전국의 A형간염 발생 현황을 지속적으로 감시하고 있다.¹

또한, 해외여행과 교역이 증가함에 따라 앞으로 해외에서 A형간염바이러스가 유입될 가능성이 높다. 해외에서 유입된 A형간염 바이러스 현황과 국내 전파 양상에 대한 조사는 아직 보고된 바가 없어, 외래 유입 A형간염의 보건학적 중요성을 파악하기 위해 이들의 임상 양상과 예후를 조사할 필요가 있다.²

2. 국민 인식 향상을 위한 노력 필요

최근 국내 대학생 1,166명을 대상으로 한 A형간염 인식조사 결과를 보면, 3명 중 2명 꼴인 61%가 A형간염을 잘 모르거나 전혀 모른다고 응답하였다.³ 특히 응답자 가운데 85%는 A형간염 경로를 물과 음식물이 아닌 혈액이나 타액으로 인식하고 있어 B형 혹은 C형간염과 혼동하는 것으로 조사되었다. 대한간학회의 최근 조사에서도 국내 성인 중 자신의 A형간염 항체 보유 여부를 인지하고 있는 비율은 28.4%에 불과하였다.⁴ 감염 여부를 알기 위한 혈액검사 경험이 있는 사람도 전체의 15.6%에 불과하였다.

고령자 및 만성 간질환 환자는 급성 A형간염으로 인한 사망률과 합병증 발생률이 건강한 성인에 비해 높기 때문에 A형간염의 고 위험군에 해당한다. 그러나 이러한 만성 간질환 환자들도 A형간염에 대해 일반인과 유사하게 낮은 인식을 보이고 있었다. 만성 B형, C형간염 환자 중 A형간염 항체 보유 인지율은 각각 31%와 40%에 불과하였고, A형간염 백신 미접종률은 각각 63%와 55%나 되었다.

향후 A형간염에 대한 국민 인식조사를 보다 체계적으로 실시하여 인식을 향상시키기 위한 효율적인 대책을 마련해야 한다. 정부, 민간기관 및 언론이 협력하여 A형간염 예방을 위한 홍보 캠페인을 지속적으로 전개할 것을 제안한다.

3. 고위험군 관리 대책

1) A형간염 환자 접촉자의 관리

A형간염은 친밀한 접촉, 음식물 등의 경구 섭취 등을 통해 감염되므로 A형간염 환자와 접촉한 사람을 주의깊게 관리해야 한다. 이들은 향후 현증 감염으로 진행하거나 무증상으로 지내면서 바이러스를 배출하는 감염원이 될 수 있다. 현증 A형간염 환자의 병원 내 격리는 반드시 필요하지 않으나 설사를 하거나 대변 실금(fecal incontinence)이 있는 환자는 격리하는 것이 바람직하다. 따라서 A형간염 환자들의 가검물을 적절한 병원 지침에 따라 처리하고, 특히 A형간염 고위험군과 함께 병실을 사용할 경우 주의를 요한다. A형간염 유행 시에는 접촉자를 포함하여 모든 고위험군의 철저한 개인위생 관리가 필요하다.

A형간염 환자와 가까운 접촉을 한 사람에게는 2주 이내의 백신 투여를 권고하고 있다. 과거에는 A형간염바이러스 노출자에 대해 면역글로불린을 주사하였으나 최근 연구 결과, 40세 미만의 성인에서 백신과 면역글로불린 투여의 예방 효과가 큰 차이가 없었기 때문에 저렴하고 투여가 간편한 백신을 추천한다.^{5,6}

다만 고령자, 면역저하자, 만성 간질환 환자는 접촉 후 백신의 예방효과가 입증되지 않아 면역글로불린 투여를 고려해야 한다.⁵ 만성 간질환 환자와 같은 고위험군은 A형간염에 의해 심한 간손상이 발생할 수 있으므로 사전에 적극적으로 예방접종을 권고해야 한다.

2) 만성 간질환 환자의 A형간염 위험도 평가

일반적으로 만성 B형 및 C형간염, 알코올 간질환 및 간경변증 환자에서 급성 A형간염이 발생하면 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다.^{7,8} 그러나 국내 만성 간질환 환자의 A형간염 위험도는 충분히 평가되지 않았다. 이에 대한 연구와 함께 만성 간질환 환자에 대한 A형간염 예방접종 지원사업의 필요성을 검토해야 한다.

3) 고령자에 대한 A형간염 대책 마련

A형간염은 젊은 성인의 경우 심한 증상을 동반하지만 대부분 특별한 후유증 없이 회복된다. 그러나 60세 이상 고령자의 경우 급성 A형간염으로 인한 사망률과 합병증 발생률이 증가하는 것으로 알려져 있다(표 2-3-4).⁹ 근래 국내에서 발생한 A형간염은 대부분 20~30대에 집중되어 있으며 60세 이상 고령자의 감염은 매우 드물다. 그러나 향후 면역력이 없는 젊은 성인 세대가 고령화되었을 때 고령자 A형간염이 증가할 가능성이 있다.¹⁰ 따라서 고령자 A형간염의 임상 양상과 예후에 대한 체계적인 조사와 분석이 필요하다.

표 2-3-4. 연령별 급성 A형간염 사망률(%)

30~34세	35~39세	40~44세	45~49세	50~54세	55~59세	60세 이상
0.04	0.06	0.10	0.03	0.08	0.23	0.58

출처: 기모란, 2009.

4. 국가적 예방접종사업 실시

우리나라 A형간염 예방접종은 주로 소아에 집중되어 있으며 청소년 이상 젊은 성인은 예방접종률이 매우 낮은 편이다. 국내 성인을 대상으로 한 인식 조사에서 A형간염 예방접종률은 14.1%였고,⁴ 14~17세 청소년을 대상으로 한 연구에서도 18.9%에 불과하였다.¹¹

현재 A형간염이 발병할 가능성이 높은 연령군은 1970~1990년대 출생한 사람들로 이들의 항체 보유율은 평균 20% 미만이다. 특히 사회활동이 왕성한 이 연령군은 바이러스에 노출될 가능성이 높음에도 불구하고 A형간염에 대한 인식이나 예방접종 비율은 매우 낮은 상태이다. 이 연령군은 향후 현증 A형간염이 집중적으로 발생할 경우 가장 취약한 연령층이 될 것으로 예상된다.

1) 대규모 예방접종사업, 비용·효과 분석이 우선

예방백신 접종은 적은 비용으로 장기간 질병 발생을 예방할 수 있는 매우 효과적인 방법이다. 정부 차원에서 A형간염에 대한 대규모 예방접종의 비용·효과를 우선 분석하는 것이 필요하다. 비용·효과 분석에 영향을 주는 인자로 대상 집단의 질병 발생률, 직간접 의료비용 및 접종비용 등이 있다. 발생률이 급격히 증가하거나 백신 접종비용이 감소하면 대규모 예방접종사업이 매우 비용·효과적일 수 있다. 따라서 보건당국은 시점에 따른 이들 인자의 변화를 고려하여 시의 적절한 예방접종 대책을 마련해야 한다.

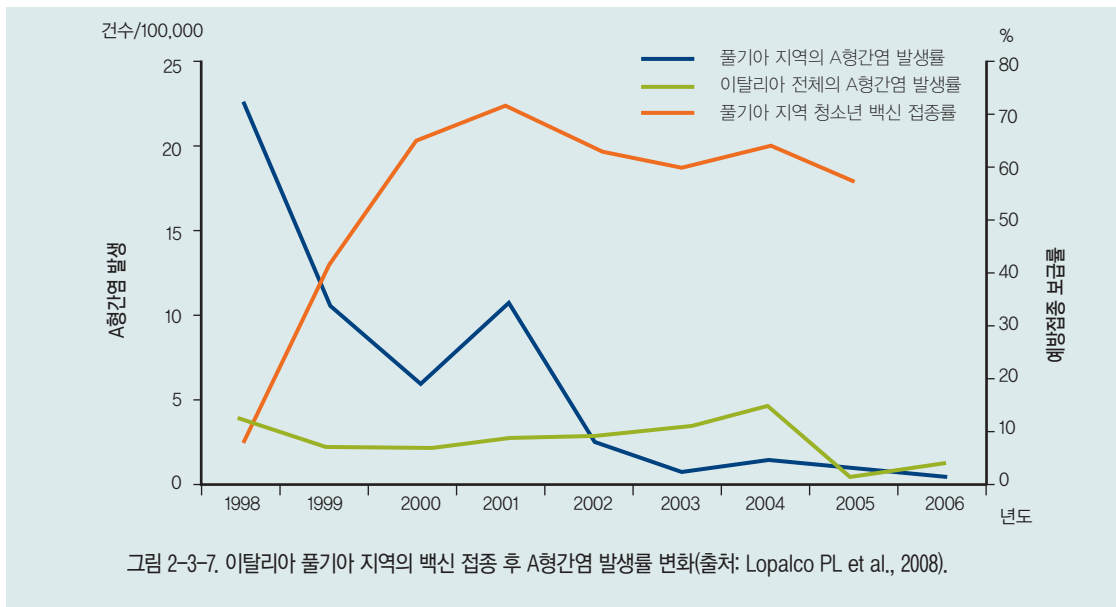
2) 소아와 젊은 성인 대상으로 국가적 예방접종사업 고려

과거 우리나라가 A형간염의 고유형 국가였을 시기에는 대부분의 국민이 소아기에 면역력을 획득하여 예방접종이 불필요했지만, 중등도 유행국가로 빠르게 이행하며 바이러스 감염에 취약한 젊은 세대가 증가하고 있다. 중등도 유행지역에서는 성인기 감염에 의한 대규모 현증 A형간염이 문제가 될 수 있으며 WHO는 이에 대한 효과적인 대책으로 소아기본 국가예방접종(universal vaccination) 사업을 권고하고 있다.¹²

1992년 예방백신이 도입된 후 미국, 이스라엘, 이탈리아, 스페인, 아르헨티나, 벨라루스 및 오스트레일리아 등에서 국가예방접종이 시행되고 있다. 이 국가들은 전국적으로 또는 A형간염 발생률이 높은 일부 지역을 대상으로 예방접종을 시행하고 있으며 그 효과는 매우 뛰어났다. 예방접종사업을 시행한 모든 국가에서 뚜렷하게 A형간염의 발생률이 감소하였다. 일례로 이탈리아 풀기아(Puglia) 지역을 보면, 1998년부터 소아(15~18개월) 및 청소년(12세) 약 400만명을 대상으로 예방접종을 시행하였고 1998년 10만명당 22.8명이던 A형간염 발생률이 2006년 0.7명으로 현저히 감소하였다(그림 2-3-7).¹³

최근 국내 A형간염 발생률이 현저하게 감소하고 있지만 이는 대유행 시기인 2009년에서 2011년도 사이에 백신 접종이 광범위하게 이루어져 집단 면역(herd immunity)^{주2)}이 일시적으로 향상된 결과로 판단된다. 따라서 백신 접종률이 하락하고 집단 면역 효과가 감소하는 시점에 다시 A형간염이 유행할 수 있다.

주2) 어떤 인구 집단 내 다수 인구가 특정 감염병에 대해 백신을 접종하여 면역 능력을 갖추는 경우 백신을 접종하지 않은 다른 인구에게도 감염을 차단하는 효과를 거두는 현상.



현증 A형간염의 발생률이 가파르게 상승하는 대규모 유행 시기(outbreak)에는 항체 보유율이 낮은 세대를 대상으로 따라잡기 예방접종(catch up vaccination)이 효과적인 대응 방법이 될 수 있다. A형 간염이 유행한 2009년에 보고된 비용·효과 분석에 따르면, 1세 소아 예방접종사업과 함께 젊은 성인(19~39세)에서 50% 따라잡기 예방접종을 시행하는 전략이 가장 비용·효과적이었다.⁹

현재 A형간염의 중등도 유행국가인 우리나라는 소아기본 예방접종사업에 A형간염을 포함시키는 것을 고려해야 한다. 비용·효과에 영향을 미치는 요인인 백신 가격과 A형간염 발생 현황을 고려하여 사업의 규모와 대상을 결정해야 한다. 또한 대유행이 발생했을 경우 광범위한 따라잡기 예방접종이 필요할 수 있으며 사전에 필요한 백신 확보 방안을 마련해두어야 한다.

3) A형간염 고위험군부터 백신 건강보험 적용 시급

향후 A형간염 발생 위험이 높거나 발병 시 심한 합병증을 동반할 가능성이 높은 A형간염 고위험군은 필수 예방접종 대상자이다. 그러나 현실적으로는 표 2-3-3에 열거된 만성 간질환 환자 등 고위험군의 백신 접종이 건강보험의 적용을 받지 못하고 있다. 국가적 예방접종사업을 고려해야 할 국가에서 보다 특별한 위험에 처해 있는 고위험군 접종 대상자들조차 건강보험의 혜택을 주지 못하는 것은 매우 불합리한 상황으로, 시급히 해결해야 할 문제다.

요약

- 현재 A형간염 감시체계는 잘 운영되고 있으며, A형간염바이러스의 해외 유입 가능성에 대한 주의가 필요하다.
- A형간염에 대한 일반인과 만성 간질환 환자의 인식은 매우 낮은 편으로 개선 노력이 필요하다.
- 만성 간질환 환자를 비롯한 고위험군에 대한 대책이 매우 미흡하다.
- 예방접종사업의 비용·효과 분석을 토대로 향후 A형간염 예방접종 대상자를 선정하고 이들에 대한 국가적 예방접종사업을 고려해야 한다.

참고문헌

1. 질병관리본부. 감염병감시 웹통계. 질병보건통합관리시스템 웹사이트 (<http://is.cdc.go.kr>): 감염병감시 웹통계 (<http://is.cdc.go.kr/nstat/index.jsp>). Accessed 2013.
2. Yoon YK, Yeon JE, Kim JH, Sim HS, Kim JY, Park DW, et al. Comparative analysis of disease severity between genotypes IA and IIIA of hepatitis A virus. *J Med Virol* 2011;83:1308-1314.
3. 대학내일. GSK. 대학생 A형 간염 인식 조사. 2011.
4. 대한간학회. 일반인 간질환 인식 조사. 2013.
5. Fafi-Kremer S, Stoll-Keller F, Baumert TF. Efficient postexposure prophylaxis by hepatitis A vaccine. *Hepatology* 2008;47:1416-1418.
6. Victor JC, Monto AS, Surdina TY, Suleimenova SZ, Vaughan G, Nainan OV, et al. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. *N Engl J Med* 2007;357:1685-1694.
7. Kim JI, Kim YS, Jung YK, Kwon OS, Kim YS, Ku YS, et al. Factors influencing the severity of acute viral hepatitis A. *Korean J Hepatol* 2010;16:295-300.
8. Shin SR, Moh IH, Jung SW, Kim JB, Park SH, Kim HS, et al. Does chronic hepatitis B infection affect the clinical course of acute hepatitis A? *J Med Virol* 2013;85:43-48.
9. 기모란. A형 간염 예방접종의 비용-효과분석과 관리지침 개발 및 C형 간염 역학적 현황분석과 예방관리전략 모색. 질병관리본부 2009.
10. Shim JJ, Chin SO, Lee CK, Jang JY, Kim BH. Epidemiological changes in hepatitis A in Korea: increasing age and its effect on clinical outcomes. *Epidemiol Infect* 2012;140:2182-2189.
11. Heo JY, Song JY, Noh JY, Seo YB, Kim IS, Choi WS, et al. Low level of immunity against hepatitis A among Korean adolescents: Vaccination rate and related factors. *Am J Infect Control* 2013;41:e97-e100.
12. WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012. *Wkly Epidemiol Rec* 2012;87:261-276.
13. Lopalco PL, Prato R, Chironna M, Germinario C, Quarto M. Control of hepatitis A by universal vaccination of adolescents, Puglia, Italy. *Emerg Infect Dis* 2008;14:526-528.