

B형 간염백신 접종시행 이후 혈청 Anti-HBs 양성율에 관한 조사

영남대학교 의과대학 내과학교실
이헌주 · 정문관 · 김종설

서 론

간염 B바이러스(HBV)는 DNA 바이러스로서 Hepadna Viruses에 속하고 사람의 간을 침범하여 간의 여러가지 병변을 일으키는데 관여하는 전염성 바이러스¹⁾ 전체계적으로 분포되어 있으나 개발도상 국가나 동남아시아 또는 열대지역에서 높은 양성율을 나타낸다고 하고^{2,3)} 한국인의 간질환 환자중 많은 수가 HBV와 관련된 급, 만성간염, 간염만증 또는 간세포암환자인 것으로 알려져 있다.⁴⁻⁷⁾ HBV는 일단 감염된 후에는 바이러스를 사멸시키거나 영구적으로 활동성을 억제할 수 있는 특별한 치료약이 아직 밝혀져 있지 않으며 더욱이 한국은 HBV의 중증도 내지 고유행지방지이므로^{8,9-10)} 현재까지는 예방이 가장 중요한 점으로 생각되고 있다. 다행히도 지금은 제조방법에 따라 다른 여러가지의 B형 간염백신들이 개발되어 수년전 부터 널리 사용되고 있으며 면역성이 우수하고 안정성도 확인되어 예방에 유효한 것으로 증명되어 있다.¹¹⁻²¹⁾ 그러나 B형 간염백신접종후 모든 접종자에서 혈청 anti-HBs가 양성으로 나타나는 것이 아니며 황체 생성에는 여러가지 요소가 관여되어 있는 것으로 알려져 있고^{21-23,26,27)} 또 황체가 생성된 후에도 시기의 경과에 따라 약간의 감소가 있을 수 있어서 기본접종한 시기로 부터 2년후¹²⁾ 또는 5년마다^{28,32,33)} 추가접종이 필요하리라고 보고되어 있으며 더욱이 B형 간염백신을 접종받지 않은 사람에서도, 한국인을 대상으로 부분적으로 조사한 결과 들에 의하면, 18.37%부터 40.4%정도까지의 높은 혈청 anti-HBs 양성율을 나타낸다고 하고^{5,16,29,34-36)} 홍동¹⁹⁾에 의하면 연령이 증가함에 따라 78.9%정도 까지 과거에 감염되었음을 시사하는 혈청학적 수치를 보인다고 보고하였다. 따라서 자신들은 국내에서 보편적으로 B형 간염백신이 사용된 이래 4여년이 경과된 지금, 과거 1~4년 사이에 접종을 받은 군과 받지 않은 군에서의 혈청 anti-HBs

양성율은 어느정도인가를 알고 추가접종의 시기와 황체 양진에 영향을 미칠 수 있는 여러 요소들을 문헌을 통하여 고찰하여 B형 간염백신접종의 효과적이고 합리적이며 일관성 있는 시행을 위해 참고가 되고자 다음 결과를 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1986년 1월 부터 1987년 3월 까지 영남대학교 의과대학 무속명원 지강진단센터를 이용하여 종합검사를 받은 2,459명을 대상으로 하였으며 B형 간염백신 접종여부, 시기와 접종회수를 분적으로 확인하여 조사하였다.

혈청내의 HBV표면항원은 독일의 Cellognost® HBs Ag을 사용한 RPHA(Reversed Passive Hemagglutination)법으로, anti-HBs는 일본의 Serodia-Anti-HBs를 사용한 PHA(Passive Hemagglutination)법으로 검사하였다.

성 적

2,459명의 지강진단자들은 문진에 의해 B형 간염백신 접종군 424명과 미접종군 2,035명으로 나누어 조사하였으며 접종군에서는 최종접종시기가 본 검사를 시행하기 4~38개월 전인 사람이 대부분인 것을 확인하였다. 또 대부분의 접종자들은 1차 진료기관에서 HBs Ag과 anti-HBs를 검사받은 후 한국에서 제조된 정제된 HBs Ag을 불활화한 3회 접종방식인 백신을 사용한 것으로 나타났다.

1. B형 간염백신접종군과 미접종군에서의 HBs Ag 양성율

Table 1과 2에서와 같이 접종군에서는 0.7%의 양성율을 나타냈으나 미접종군에서는 9.6%의 양성율을 나타냈다.

후부터 단기간 동안 재측된 현정 anti-HBs 양성율 보다^{16-19, 23)} 저자들의 결과가 원형이 낮은 이유로는 시기가 경과됨에 따른 자연소멸, 접촉한 대상자의 부적절한 선정, 검사방법의 차이와 그외에 항체형성에 영향을 미칠 수 있는 여러 요인들을 고려해야 할 것으로 생각된다.

이상의 결과를 볼 때 B형 간염백신접종후 anti-HBs의 양성율은 미접종군에서 보다 통계적으로 유의하게 높지만 접종후 단기간 동안 조사 보고된 수치보다 낮으므로 무엇보다도 접종후의 항체생성과 시기의 경과에 따른 소멸의 확인 후에 적절한 시기에 추가접종을 하여야 예방능력을 유지할 수 있리라 생각된다. 추가접종의 시기로는 기본접종 2년¹⁹⁾ 또는 5년후^{24, 32, 33)}를 기본하고 있으나 HBV의 감염 위험이 높은 군에 시급 수시로 항체를 확인하여 고농도가 일정한 것으로 사료된다. 저자들이 현정 HBV 표식자 검사에 사용한 방법이 RPIA 및 PIA법으로서 타 3세대검사법보다 정민도가 떨어지나 HBsAg 양성율이 다른 연구에서의 결과^{9, 10, 29, 34-39)} 유사하며 더욱이 일반수발을 대상으로 일선에서 백신접종을 하는 일차의료기관에서 주로 이 방법을 사용하므로 저자들의 검사정적은 의미있는 수치로 생각된다. 앞으로 효과적인 B형 간염예방접종을 위해서는 접종대상자 선정에서의 정도관리와 접종후 예방가능한 적절한 양의 항체생성의 확인, 우수 검사 및 필요시는 더 정밀한 검사법으로의 재검사와 개인별로 적절한 시기의 추가접종이 필요한 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 국내에서 B형 간염백신이 사용된 이래 일반주민의 현정 anti-HBs 양성율과 접종이후 장시간이 경과된 후의 접종자들의 현정 anti-HBs 양성율을 조사하기 위하여 1986년 1월 부터 1987년 3월 까지 영남의료원 건강진단센터를 방문한 2,459명을 대상으로 한 문진과 검사결과를 토대로 하여 다음의 결과를 얻었다.

1. B형 간염백신 접종군과 미접종군에서의 현정 HBsAg 양성율은 각각 0.7%와 9.6%였으며 전체 검사자중에서는 8.0%로 나타났다.

2. B형 간염백신 접종군과 미접종군에서의 현정 anti-HBs 양성율은 각각 66.3%와 47.9%였으며 전체검사자중 51.0%였다.

3. 1회나 2회의 기본접종만 받은 군에서의 현정 anti-HBs 양성율은 각각 51.4%와 68.6%였고 3회의 기본접종을 받은 군에서는 67.6%의 양성율을 나타냈다.

따라서 현재 일반주민의 현정 anti-HBs 양성율은 과거보다 높이지 않으나 특히 백신접종으로 항체를 획득한 후로는 시기가 경과됨에 따라 역가가 저하되는 것으로 생각되며 접종후는 현정 anti-HBs의 음성을 확인한 후에 필요시는 더욱 정밀한 방법으로의 검사와 각자의 상황에 따른 적절한 시기의 추가접종이 요구될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Zakim, D. and Boyer, T. D: Hepatology, 1st ed., Saunders Co., Philadelphia, 1982. pp. 864-865.
2. 김정숙, 권학한·일부 영세지역 주민의 간염 B virus 표면형원 양성원에 관한 연구. 보건학문집, 31(1): 30-40, 1981.
3. Zakim, D. and Boyer, T. D: Hepatology, 1st ed., Saunders Co., Philadelphia, 1982. p. 885.
4. 사봉진: 한국인 간질환에서 B형 간염 표식자의 발현 빈도, 대한내과학회잡지, 25(6): 599-606, 1982.
5. 김영수, 박영숙, 이성인, 문영명, 강진경, 박인서, 최용재: 한국인 간질환 환자의 B형 간염 미이리스 표식자 양성원에 관한 연구. 대한소화기학회잡지, 15(1): 169, 1983.
6. 정화국: 마이리스 감염의 개요. 대한의학협회지, 25(2): 83-88, 1982.
7. 김순호: 한국인 각종 간질환에 있어서 간염 B 마이리스의 혈청학적 표식자들에 관한 연구. 부산의대잡지, 98: 105, 1984.
8. 안윤옥, 김정용, 이정민, 박명주, 권이희, 이강훈, 김노경: 한국인 공혈자에서의 간염 B 표면항원 발현 양태에 관한 의학적 연구. 대한의학협회지, 26(5): 425-437, 1983.
9. 장경문, 우성희, 윤승현, 이광래, 안용오, 배경희, 강진영, 문영주, 박기수: 인천지역의 B형 간염에 관한 혈청학적 연구. 대한내과학회잡지, 26(12): 1331-1336, 1983.
10. 최용재, 김영수, 박계숙, 이상인, 문영명, 강진경, 박인서: 한국인의 B형 간염 미이리스 표식자의 양성율에 관한 연구. 대한소화기학회잡지, 15(1): 1-7, 1983.
11. 백영진, 박형근, 김익모: 건강 성인 및 급·만성 간질환 환자에서 간염 B 마이리스의 혈청학적 표식의 분포 양상. 대한소화기학회잡지, 14(1): 75-82, 1982.

12. 김영철, 김장섭, 김시환, 이승오, 심원보, 문한규 : HBsAg 양성 공헌자의 가기능 검사 소견 및 약학적 조치에 관한 연구. 대한내과학회잡지, 27(1) : 1-6, 1984.
13. 유진, 김정룡 : 한국 성인에 있어서의 간염 B 표면항원 보유 양상에 관한 역학적 연구. 대한내과학회잡지, 23(8) : 649-658, 1980.
14. 홍원섭, 김정룡 : 서울지역에 있어서의 B형 간염 및 간염 virus 감염에 관한 혈청학적 조사. 대한내과학회잡지, 25(1) : 19-26, 1982.
15. 김정룡 : B형 간염 vaccine에 관한 연구. 대한의학협회지, 22(12) : 1013-1025, 1979.
16. 서동진, 김진호, 최승호, 신광순, 김경호 : B형 간염 백신의 임상적 효과. 대한의학협회지, 26(9) : 863-869, 1983.
17. 김순호, 손한철, 문한규 : B형 간염 백신의 임상 효과에 관한 연구. 대한소화기학회잡지, 17(2) : 77-82, 1985.
18. 신희재, 정화국, 신광호, 김광호 : B형 간염 백신의 면역 반응. Asian Pacific Assoc. for the study of the liver, Scientific meeting (84. 1. 12- 1. 14, Bangkok, Thailand)
19. Szmuness, W., Stevens, C. F., Zang, E.A., Harley, E. J., Kellner, A. : A controlled Clinical Trial of the efficacy of the Hepatitis B Vaccine (Hepavax B) : A Final Report. Hepatology, 1 : 377, 1983.
20. 이창홍 : B형 바이러스의 감염의 예방. 소화과, 26 : 15, 1983.
21. Seeff, I. B., Koff, R. S. : Passive & active immunoprophylaxis of hepatitis B. Gastroenterology, 86(5) & 958-981, 1984.
22. Centers for Disease Control : Suboptimal response to hepatitis B vaccine given by injection into the buttock, MMWR, 34 : 105, 1985.
23. 이창홍, 박영태, 유해경, 이명식, 문혜린 : B형 간염 백신의 효과. 대한내과학회잡지, 32(4) : 466-473, 1987.
24. Krugman, S. : The newly licensed hepatitis B vaccine. JAMA, 247 : 2012-5, 1982.
25. Zuckerman, A. I. : Controversies in Immunization against Hepatitis B. Hepatology, 5(6) : 1227~1230, 1985.
26. Hadler, S. C., Facfs, D. P., Maynard, J. E., Thompson, S. E., Judson, F. N., Echenberg, D. F., Ostrow, D. G., O'Malley, P. M., Penley, K. A., Altman, N. L., Braff, E., Shipman, G. F., Coleman, P. Jm., Mandel, E. J. : Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. N. Engl. J. Med., 315(4) : 209-214, 1986.
27. Schwartz, J. S., et al. : Hepatitis B vaccine. Annals, 100(1) : 149-150, 1984.
28. Centers for disease control, Dep. of health & human services : Recommendations for protection against viral hepatitis. Annals, 103(3) : 391-402, 1985.
29. 진수진, 김세종 : 광주지방에 있어서 B형 간염 표면항원 및 항체의 양성율에 관한 연구. 대한소화기학회잡지, 17(1) : 83-90, 1985.
30. Hoofnagle, J. H., Gerety, R. J., Ni, N. Y., and Barker, L. F. : Antibody to hepatitis B core antigen : a sensitive indicator of hepatitis B virus replication. N. Engl. J. Med., 290 : 1336-1340, 1974.
31. Nath, N., Fang, C. T., Dodd, R. Y. : Specificity of an assay for antibodies to hepatitis B surface antigen. Transfusion, 22 : 300, 1982.
32. Hilleman, M. R., Buynak, E. B., McAleer, W. J. and McLean, A. A. : Human Hepatitis B vaccine, in "Proceedings of the European Symposium on Hepatitis B," Krugman, S. and Sherlock, S. (Eds), Rahway, New Jersey, Merck shapr and Dohme International, 1981, pp. 120-139.
33. Maupas, P., Goudeau, A., Coursaget, P., Drucker, J. and Bagros, P. : Hepatitis B vaccine Efficacy in High Risk Settings, a Two-year Study. Intervirology, 10 : 196-208, 1978.
34. 이강훈, 장응서, 노광해, 이련진, 조인구 : 진부경찰대원에서의 B형 간염 표면항원 및 항체의 발현 빈도에 관한 조사. 대한소화기학회잡지, 15(1) : 17-24, 1983.
35. 백남중, 정태준, 정규원, 김무정, 정화국 : 우리 주변의 non-A, non-B형 급성 바이러스 감염. 대한소화기학회잡지, 11(1) : 17-21, 1979.
36. 김용진, 김성규, 박상희, 양응석, 유망현 : HBs Ag 양성 공헌자의 가족내 간염 B virus 표식

자의 분포에 관한 연구, 대한내과학회지, 26(9):
884-890, 1983.

-Abstract -

The Positive Rate for Serum Anti-HBs in Korean since the Universal Carrying Out of HB Vaccination

Heon Ju Lee, Moon Kwan Chung, and Chong Suhl Kim

*Department of Internal Medicine
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

The positive rate for serum anti-HBs was analyzed among 424 of HB vaccinated and 2035 of non-vaccinated cases at the Yeungnam University Hospital, Computed Automated Med--s-creening Center. Most of them from Kyungbook province and they had the last HB vaccination in the periods of 3 to 42months prior to this study.

The followings were obtained.

1. The positive rates for serum HBsAg were 0.7% in the vaccinees, 9.6% in the non-vaccinated and 8.0% in the whole cases.
2. The positive rates for serum anti-HBs were 66.3% in the vaccinees, 47.9% in the non-vaccinated and 51.6% in the whole cases.
3. The positive rates for serum anti-HBs were 51.4% in the cases with one time of vaccination and 68.6% in the cases with two times of vaccination.

on the basis of these findings the positive rate for serum anti-HBs among the vaccinees was significantly higher than that of non-vaccinated ($P < 0.05$). The positive rate for serum anti-HBs shortly after vaccination was higher than that of present our study which was made relatively long period after vaccination. As the reason a natural decrease of the titers of the serum anti-HBs can be postulated as one of the contributing factors for the discrepancy.

In order to keep the serum antibody of perfect protectivity against HBV, it may be better to check the serum anti-HBs just after vaccination, follow up and take booster injection when it is needed.