

혈액투석 환자에서 HbsAg의 자연소실

동래봉생병원 ¹신장내과, ²소화기내과

전지민¹ · 하종건²

Spontaneous Clearance of Hepatitis B Surface Antigenemia in a Hemodialysis Patient

Ji Min Jeon¹ and Jong Kun Ha²

Departments of ¹Nephrology and ²Gastroenterology, Dongrae BongSeng Hospital, Busan, Korea

The incidence of hepatitis B has been reported to be high in dialysis centers. Dialysis patients are at increased risk of acquiring hepatitis B due to their immunodeficient state, which impairs elimination of the hepatitis B virus; chronic dialysis patients rarely clear hepatitis B surface antigen (HBsAg) spontaneously. Hepatitis B virus infection is associated with a high risk of hepatic complications. We report the case of a 66-year-old HBsAg-positive female patient who had undergone hemodialysis for 58 months due to end-stage renal failure and became HBsAg-negative followed by the development of hepatitis B surface antibody. (Korean J Med 2014;87:747-749)

Keywords: Hemodialysis; Hepatitis B; Hepatitis B surface antigen

서 론

말기신부전으로 혈액투석 치료를 시행 중인 환자들에서는 여러 요인들로 인해 B형 간염의 발생에 대한 위험도가 높으며 일반인들에 비해 만성적인 임상경과를 보이는 빈도가 높다. 그리고 면역저하 상태로 인해 만성 B형 간염의 임상경과를 보이던 환자에서 hepatitis B surface antigen (HBsAg)의 자연소실을 보이는 경우는 매우 드문 경우이고 지금까지 극히 일부 증례만이 보고되어 있다. 저자들은 만성 B형 간염의

비활성 상태의 소견을 보이던 혈액투석 환자에서 HBsAg의 자연소실 증례를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증 례

환 자: 김○○, 66세 여자, 154 cm, 53 kg
주 소: 연고지 관계로 혈액투석 치료를 위해 내원
현병력: 타병원에서 원인 미상의 말기신부전으로 58개월 전부터 지속적으로 혈액투석 치료를 시행 중이며 HBsAg 양

Received: 2014. 2. 17

Revised: 2014. 4. 16

Accepted: 2014. 4. 16

Correspondence to Ji Min Jeon, M.D.

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Dongrae BongSeng Hospital, 27 Annyeong-ro 109beon-gil, Dongnae-gu, Busan 607-829, Korea

Tel: +82-51-520-5622, Fax: +82-51-520-5639, E-mail: 59356815@hanmail.net

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

성 소견을 지속적으로 보여 B형 간염 전용 혈액투석 기계에서 투석치료를 시행 중인 환자가 연고지 관계로 본원에 내원하였다.

과거력: 환자는 수십 년 전부터 B형 간염 바이러스 보유자라는 진단을 받았으며 25년 전에 B형 간염 재활성화로 인해 치료를 받은 적이 있었고 이후로 비활성 상태로 지속되었다고 진술하였다. 내원 1년 전 대동맥판막 폐쇄부전증으로 인공판막치환술을 3차 의료기관에서 시행받았다. 본원 내원 6개월 전 개인의원에서 시행한 면역혈청 검사에서 HBsAg 양성(20.67 S/Co, signal/cut off), hepatitis B virus antibody (HBsAb) 음성(0.68 mIU/mL), Anti-hepatitis C virus (HCV) Ab 음성(0.07 S/Co)을 확인하였고, 본원 내원 1년 전 3차 의료기관에서 시행한 검사 결과에서 HBsAg 양성, HBsAb 음성, Anti-HCV Ab 음성, hepatitis B virus (HBV) DNA PCR 정량 검사에서 3,346 IU/mL를 확인하였다. 환자는 본원 내원 전 3개월 동안 상부 기관지염 소견이 지속되었으며 본원 내원 1주일 전부터 호전되었다고 진술하였다.

가족력: 1남 1녀 중 딸이 B형 간염 바이러스 보유자라고 진술하였고 감염 시기는 알 수 없음.

진찰 소견: 특이 소견 없음.

검사 소견: 일반 혈액 검사에서 혈색소 9.6 g/dL, 헤마토크리트 29.1%, 백혈구 4,400/mm³, 혈소판 90,000/mm³이었고 화학 검사에서 혈청 나트륨 135 mEq/L, 칼륨 6.68 mEq/L, 칼슘 8.5 mg/dL, 인 5.7 mg/dL, 혈청요소질소 67.8 mg/dL, 혈청크레아티닌 8.5 mg/dL, 혈청알부민 3.4 g/dL, 총빌리루빈 0.4 mg/dL, AST/ALT 20/9 IU/L, alkaline phosphatase 378 IU/L, LDH 551 IU/L, Intact PTH 122.3 pg/mL로 측정되었고 CRP 0.5 mg/dL, TSH 1.812 µIU/mL, Free T4 1.35 ng/dL로 측정되었다. 면역혈청 검사에서는 HBsAg 양성(0.27 S/Co), HBsAb 음성(0.79 mIU/mL), Anti-HCV Ab 음성(0.05 S/Co), venereal disease research laboratory (VDRL) 음성이었다. 하루 소변량은 50 mL 이하로 관찰되었다.

치료 및 경과: 면역혈청 검사를 다시 시행하였으며 HBsAg 음성(0.21 S/Co), HBsAb 음성(1.29 mIU/mL), HBeAg 음성(0.421 S/Co), HBeAb 양성(1.34 S/Co)을 확인하였고 HBe IgM Ab 음성(0.04 S/Co), HBe IgG Ab 양성(11.31 S/Co)도 확인하였으며 HBV DNA PCR 정량 검사에서 20 IU/mL 이하의 결과를 확인하였다. 이러한 결과로 미루어 HBsAg의 자연소실 상태로 판단하여 B형 간염 전용 혈액투석 자리에서 일반 혈

액투석 자리로 이동하여 혈액투석 치료를 시행하였으며 AST/ALT 수치는 지속적으로 정상 수치를 나타내었다. 본원 내원 후 6개월째 시행한 면역혈청 검사에서 HBsAg 음성(0.16 S/Co), HBsAb 양성(20.66 mIU/mL) 소견으로 B형 간염에서 회복된 소견으로 판단되며 특이 소견은 보이지 않고 있다.

고 찰

세계적으로 매년 5천만 명 정도가 B형 간염에 감염되고 있으며, 3억 5천만 명 정도가 B형 간염의 만성 바이러스 보유자로 추정되고 있다[1]. HBsAg의 양성 소견을 보이는 비활성 상태만으로도 간경변이나 간세포암의 위험도를 증가시킴으로써 환자의 생존율에 독립적인 위험인자라고 할 수 있다. 급성 B형 간염 환자의 임상경과에서는 5% 정도가 만성적인 경과를 보이는 것으로 알려져 있지만 면역저하 환자라고 할 수 있는 혈액투석 환자에서는 만성화율이 80%까지 보고되고 있다[2]. 간염이 없는 혈액투석 환자들의 AST/ALT 수치는 혈액투석을 하지 않는 환자들보다 더 낮은 경향을 보일 수도 있으며[3], B형 간염이 있는 혈액투석 환자들에서도 이런 수치들은 정상 범위를 보일 수 있고 간염의 임상 경과가 혈액투석을 하지 않는 환자들 보다 경한 경과를 보이기도 한다. 하지만 혈액투석 환자들에서도 B형 간염은 임상경과에서 간세포의 손상과 관련되어 있다.

본 증례는 만성적으로 HBsAg의 양성 소견을 보이는 비활성 상태의 혈액투석 환자에서 HBsAg의 자연소실 증례를 보고한 것이다.

HBsAg의 자연소실은 HBsAb의 발생과는 별개로 적어도 6개월 동안 2번 이상의 검사에서 HBsAg의 음성을 확인하는 것이라 할 수 있다. 만성 B형 간염 환자들에서 HBsAg의 음전율은 매년 0.5-2.2% 정도로 알려져 있으며 국내 보고로는 Nam 등[4]이 만성 B형 간염에서 매년 HBsAg의 음전율을 0.4%로 보고하기도 하였다. 하지만 혈액투석 환자들을 대상으로 B형 간염의 임상경과에 대해 시행한 연구는 거의 없다. 그리고 면역저하 상태인 혈액투석 환자들에서 HBsAg의 자연소실은 매우 드물게 발생하는 경우라 할 수 있으며 HBsAb의 양성, 즉 B형 간염에서 회복된 경우는 문헌 고찰에서도 지금까지 극히 일부 증례만이 보고되어 있다[5-7].

혈액투석 환자들은 일반인들에 비해 B형 간염에 감염될 위험성이 높은 것으로 생각되는데 여기에는 혈액 체제에 대

한 노출 기회가 높고 혈액투석 기계를 공유해서 사용하며 피부 손상의 경우가 자주 발생하고 손상된 피부 부위에 바이러스의 지속력이 강하며 그럼으로써 혈액투석실 내부에서 의료진 및 환자들에게 기회감염의 위험도가 높은 점이 원인인 것으로 생각되고 있다. 더군다나 일반인들보다 만성 보균자로 진행할 가능성이 높으며 B형 간염 백신에 대한 반응률도 떨어지는 것으로 알려져 있다. 그래서 혈액투석실에서 감염 관리가 비교적 잘 되어있는 선진국에서도 혈액투석 환자들의 HBsAg 양성률은 0-10%를 보고하고 있으며 개발도상국에서는 2-20%의 유병률을 보고하고 있다[8].

HBsAg 자연소실의 예측인자로는 초기 HBV DNA의 낮은 농도, HBsAg의 낮은 농도, 고령의 환자, 그리고 HCV 중복 감염이 고려되고 있다. 하지만 만성 신부전 환자들에서는 단핵세포에서 사이토카인의 생산이나 T림파구의 활성화와 같은 면역 기능에 장애가 발생하므로 HBsAg를 억제하거나 제거할 능력이 떨어질 것으로 생각되며 실제로 보고된 경우도 매우 드물다.

Patel 등[7]은 지속적인 동정맥루 감염증이 동반되었던 혈액투석 환자에서 HBsAg의 자연소실과 혈청전환 증례를 보고하였다. 이 증례에서 지속적인 감염증으로 인해 TNF- α 의 분비량이 증가되었을 것이고 이로 인해 B형 간염 바이러스에 대한 면역 반응이 Regulatory T cell (Treg)로 인해 억제되는 것을 감소시켜 만성 B형 간염의 회복에 기여하였을 것이라는 가설을 주장하였다. 본 증례의 환자에서도 본원 내원 전 3개월 동안 호흡기 감염증이 지속된 후 HBsAg의 자연소실이 발생한 점을 고려하여 지속적인 감염증이 면역반응을 자극하여 HBsAg의 자연소실과 혈청전환을 유도하였을 것이라 추정을 생각해 볼 수 있겠으나 가설의 한계를 넘지는 못할 것으로 생각된다.

정리를 해보면 수십 년 전부터 B형 간염 바이러스 보유자라는 진단을 받아서 수직감염이 의심되는 혈액투석 환자에서 본원 내원 전 HBeAg/Ab에 대한 정보는 확인할 수 없었지만 HBsAg/Ab (+/-), HBV DNA 3,346 IU/mL 소견으로 HBeAg의 유무에 따라 B형 간염의 재활성화 또는 HBeAg 음성 간염으로 생각할 수 있다. 본원 내원 후 검사에서 HBsAg/Ab (-/-)로 변한 소견으로 low-level B형 간염 바이러스 보유자 상태로 변경되었다고 생각되며 이후로 추적관찰에서 HBsAg/Ab

(-/+), HBe IgG Ab (+), HBeAg/Ab (-/+) 소견을 확인함으로써 B형 간염 회복 상태로 변경되었다고 생각할 수 있다. HBsAg이 지속적으로 양성 소견을 보였던 혈액투석 환자에서 HBsAg의 자연소실은 국내에서는 아직 보고된 적이 없다. 면역저하 환자라 할 수 있는 말기신부전 환자에서 HBsAg의 소실 및 B형 간염의 회복이 자연발생한 증례를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

요 약

저자들은 면역저하 환자라 할 수 있는 말기신부전 혈액투석 환자에서 HBsAg의 자연소실 및 B형 간염의 회복 소견을 보이는 증례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

중심 단어: 혈액투석; B형 간염; B형 간염 표면항원

REFERENCES

1. Lavanchy D. Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. J Clin Virol 2005; 34(Suppl 1):S1-3.
2. Harnett JD, Parfrey PS, Kennedy M, Zeldis JB, Steinman TI, Guttman RD. The long-term outcome of hepatitis B infection in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1988; 11:210-213.
3. Arora S, Siddiqui M, Ali M, et al. Aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase levels in hemodialysis patients with positive hepatitis B/hepatitis C serology: are they good predictors of liver injury? Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9:185.
4. Nam SW, Jung JJ, Bae SH, et al. Clinical outcomes of delayed clearance of serum HBsAg in patients with chronic HBV infection. Korean J Intern Med 2007;22:73-76.
5. Piazza V, Efficace E, Montagna G, et al. Spontaneous hepatitis B surface antigen clearance in patients on chronic haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1996;11:1489-1490.
6. Cao YL, Wang SX, Zhu ZM. Hepatitis B viral infection in maintenance hemodialysis patients: a three year follow-up. World J Gastroenterol 2007;13:6037-6040.
7. Patel C, Monga D, Alexander M, et al. Spontaneous clearance of hepatitis B surface antigenemia after long-term hemodialysis. Semin Dial 2014;27:57-59.
8. Fabrizi F, Messa P, Martin P. Hepatitis B virus infection and the dialysis patient. Semin Dial 2008;21:440-446.