HCV의 가족내 감염양상 : HBV의 가족내 감염양상과 비교

영남대학교 의과대학 내과학교실
이 현주

서론
간염을 일으킬 수 있는 주요 5가지형의 바이러스로써 A, B, C, D 및 E가 밝혀져 있으며1) 이중 C형 간염 바이러스(HCV)는 B형 간염 바이러스(HBV)와 마찬가지로 각종 전행성 만성 간질환의 관련성이 인정되어왔다2~7). 1989년 미국 Chiron사에서 non-A, non-B 간염(NANBH) 중 비경구적으로 혈액에 의해 감염되는 주요 원인 바이러스로 clonining하여 이를 HCV라고 명명하였으며8), HCV의 주요 viral epitope인 fusionprotein(C 100-3)을 이용하여 antibody(anti-HCV)를 만든게 되었다9).

방사면역법과 효소면역법을 이용한 anti-HCV 검사로써 HCV는 전세계에 걸쳐 NANBH의 주요원인 바이러스로 밝혀졌으며10). 수혈후 간염의 80% 전후는 혈청 anti-HCV 검사상 양성으로 나타나11~13) 수혈이 주요 감염원인 것으로 밝혀져 있다. 또한 산발형 NANBH의 40~60%에서도 anti-HCV가 확인되어14,15,16~18) 수혈외의 감염경로가 주목을 받고 있으며 NANBH환자에서 수혈을 포함한 비경구적 감염을 생각할 만한 병력을 가지지 않는 환자가 적어도 50%가 된다는 보고19,20)를 보면 나머지 반 이상을 차지하는 산발형 C형 간염의 감염경로 파악이 HCV 감염관리의 중요 문제로 사료된다.

수혈이외의 감염경로로는 정주약물남용, 침, 문신, 성적접촉등의 개인접촉, 수직감염, 장기 이식, 의료기관 종사자 수혈증 및 곤충 매개체에 의한 감염등을 들고 있으나15,21~24), 이들중 아직 확실치는 않은 사항들이 많은 실정이다. 더욱이 우리나라는에서는 비교적 정확히 추적할 수 있는 수혈이나 정주약물 남용등에 의한 HCV 환자가 얼마나 되는지 조사발표된 적이 없으므로 저자는 anti-HCV 양성인 만성간질환 환자의 감염경로로 의심되는 과거력 조사와 환자 가족에서 anti-HCV 양성은 어떠한지를 조사하며 가족내 접촉, 배우자 또는 자녀에서의 감염은 어떠한지를 조사하고 수직감염 및 가족내 감염이 중요감염 경로로 밝혀진 HBV의 가족내 감염양상20)과 비교하여 보았다.

대상 및 방법

대상: 1991년 1월에서 1992년 8월까지 영남의료원에 내원하여 anti-HCV항성인 만성 간질환으로 환자중 85명(남자 59명, 여자 26명, 평균연령 45.2세: 1~72세)과 가족 180명을 대상으로 혈청 anti-HCV를 직접 검사하거나 문진으로 타기관에서의 검사결과를 확인하였고 역시 본원에서 같은기간내 만성 HBV 간질환 환자 60명(남자 40명, 여자 20명, 평균연령 40.0
세 : 18-67세의 217명에 대해 청진 HBsAg을 직접 검사 또는 타기관의 검사결과를 확인하였다 (표 1).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Age</th>
<th>Anti-HCV Male</th>
<th>Anti-HCV Female</th>
<th>HBsAg Male</th>
<th>HBsAg Female</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>- 19</td>
<td>2 0</td>
<td>2 0</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>20-29</td>
<td>8 3</td>
<td>6 2</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>30-39</td>
<td>10 2</td>
<td>12 6</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>40-49</td>
<td>12 6</td>
<td>12 6</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>50-59</td>
<td>14 10</td>
<td>5 4</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>60</td>
<td>13 5</td>
<td>3 2</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>59 26</td>
<td>40 20</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Anti-HCV 양성인 만성 간질환 환자의 가족은 최근 수년 이상 동거한 부모, 배우자, 형제 자매 및 자녀들에 대해 조사하였고 HBsAg 양성인 환자 가족은 결혼으로 분가하기 이전에 동거한 부모, 형제자매 및 동거중인 배우자 및 자녀들을 대상으로 조사하였다.

방법: 청진 anti-HCV 검사는 Abbott사(Chicago, IL)의 제일세대 또는 제이세대 Kit를 사용하여 anti-C100-3를 효소면역측정법으로 검사하였고 혈청 HBsAg 검사는 미국 Abott사의 AUSRIA II-125 Kit를 사용하여 방사면역측정법으로 조사하였다.

<table>
<thead>
<tr>
<th>age/sex</th>
<th>A MF</th>
<th>B MF</th>
<th>C MF</th>
<th>D MF</th>
<th>E MF</th>
<th>F MF</th>
<th>Total MF</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>&lt; 20</td>
<td>2/0</td>
<td>0/0</td>
<td>0/0</td>
<td>0/0</td>
<td>0/0</td>
<td>0/0</td>
<td>2/0</td>
</tr>
<tr>
<td>20-29</td>
<td>2/1</td>
<td>1/0</td>
<td>1/0</td>
<td>1/0</td>
<td>0/1</td>
<td>3/0</td>
<td>8/3</td>
</tr>
<tr>
<td>30-39</td>
<td>3/1</td>
<td>1/1</td>
<td>2/0</td>
<td>2/0</td>
<td>0/0</td>
<td>2/0</td>
<td>10/2</td>
</tr>
<tr>
<td>40-49</td>
<td>3/1</td>
<td>2/1</td>
<td>0/0</td>
<td>0/0</td>
<td>0/0</td>
<td>7/4</td>
<td>12/6</td>
</tr>
<tr>
<td>50-59</td>
<td>2/2</td>
<td>4/1</td>
<td>0/0</td>
<td>0/0</td>
<td>0/0</td>
<td>8/7</td>
<td>14/10</td>
</tr>
<tr>
<td>60</td>
<td>1/0</td>
<td>6/1</td>
<td>0/0</td>
<td>0/0</td>
<td>0/0</td>
<td>6/4</td>
<td>13/5</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>18</td>
<td>18</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td>42</td>
<td>85</td>
</tr>
<tr>
<td>(%)</td>
<td>(21.2)</td>
<td>(21.2)</td>
<td>(3.5)</td>
<td>(3.5)</td>
<td>(1.2)</td>
<td>(49.4)</td>
<td>(100)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

A : Transfusion, B : Acupuncture, tattooing and/or surgery,
C : Medical personell, D : Parenteral drug abusers,
E : Dialysis, F : Unknown
으로 나타났으며 나머지 1명은 산모인 환자에서 태어난 신생아였는데 6개월 후 anti-HCV는 소실되었다.

HBsAg 양성인 만성 간절환 환자는 임상적 또는 간세포검사로 확인된 만성간염, 간경변증 또는 간세포암 완치 60명을 무작위로 선택하였고 환자의 가족 217명을 대상으로 조사하였으며 가족들중에는 부모군 32명, 배우자군 45명, 형제자매군 70명 및 자녀군이 70명이었다. 23명의 환자 부모 32명중 8명(34.8%)환자의 부모 또는 모에서 HBsAg가 양성이었고 45명의 배우자중 1명(2.2%)에서, 37명 환자의 형제자매들중에는 17명(45.9%)의 환자에서 적어도 1명 이상의 HBsAg 양성인 형제자매들이었으며 35명 환자의 자녀들중 14명(40.0%)의 환자 자녀 또는 자녀들에서 HBsAg가 양성으로 나타났다 (표 3). 특히 여자환자의 자녀들에게는 거의 모든 자녀들이 연쇄적으로 감염되어 있음이 드러났다. 결과적으로 60명의 HBsAg 양성인 만성 간질환중 40명(66.7%) 환자들에서 동거 또는 혈연가족들이 HBsAg 양성이었다.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Groups and sex of chronic liver disease patients</th>
<th>Parents</th>
<th>Partners</th>
<th>Siblings</th>
<th>Offsprings</th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>anti-HCV (+) Male</td>
<td>1/8</td>
<td>0/45</td>
<td>0/6</td>
<td>0/30</td>
<td>3/85</td>
</tr>
<tr>
<td>Female</td>
<td>0/3</td>
<td>0/12</td>
<td>0/5</td>
<td>1/18</td>
<td>(3.5)</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>1/11(9.1)</td>
<td>1/57(1.6)</td>
<td>0/11(0.0)</td>
<td>1/48(2.1)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>HBsAg (+) Male</td>
<td>6/18</td>
<td>1/30</td>
<td>15/30</td>
<td>6/23</td>
<td>40/60</td>
</tr>
<tr>
<td>Female</td>
<td>2/5</td>
<td>0/15</td>
<td>2/7</td>
<td>8/12</td>
<td>(66.7)</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>8/23(34.8)</td>
<td>1/45(2.2)</td>
<td>17/37(45.9)</td>
<td>14/35(40.0)</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**고찰**

HCV는 NANB형 간질환의 원인 바이러스중 비경구적 감염형태로 전염되며 주로 수혈과 관련되어 전파되는 single stranded RNA 바이러스로서 약 310~3033개의 아미노산기로 이루어져 있으며 1989년 Choo 등에 의해 분자생물학적 방법으로 처음 존재가 증명되었으나 현재 여러 가지 변이형이 존재하며 지역에 따라 다른 형태의 HCV들이 분포되어 있는 것으로 밝혀져 있다.20-30

저자가 조사한 혈청 anti-HCV 만성간질환 환자의 평균연령은 45.2세로서 HBsAg 양성 만성간질환 환자의 40.0세보다 높은 편이었으며 남녀비는 2.3:1로 남자가 많았다. 김의 보고30에 의하면 우리나라의 각종 만성 C형 간질환 환자의 평균연령은 만성간질환 환자의 평균연령보다 약 10세가량 높다고 하였으며 남녀비는 1.5:1로서 남자가 많다고 하였다.

Apt-HCV 양성인 만성간질환 환자중 수혈의 파거력을 가진 환자는 저자의 경우 21.2%였으며 김의 보고30는 12.7%, Alter의 보고는 17% (1985년)로서 유의한 차이가 없으나 Alter의
1988년도 발표결과는 6%로 유의하게 감소된 것으로 나타났는데 이는 후천성 면역결핍증후군의 위험군이나 요양택용을 보인 사람들과 공혈자에서 제외시킨 결과로 생각되었다고 하였다.


HCV 간염의 효과적 예방을 위해서는 산발형으로 발생되는 약 반수증의 환자에서의 감염경로를 추적하는 것이 중요할 것으로 사료되어 환자가 접촉하며 생활하는 가족들에 대한 HCV 감염 여부를 조사하였다.

Anti-HCV 양성인 반성간질환 환자간간은 anti-HCV 양성을 가진 가족은 3.5%로서 80명 환자가간 간 3가족에 걸쳐 3명이었는데 1명은 정주약물농용자가 아들로서 환자인 어머니와 동거하지 않고 있었으며 1명은 배우자가 부인으로서 정상 간기능검사를 나타내었고 나머지 1명은 신생아로서 수질감염으로 생각되었으나 그후 6개월이내에 anti-HCV 반응이 음성화되었다. HCV의 수질감염에 대해서는 아직 확실한 검사결과가 없으나 현재까지의 보고로는 신생아의 혈청에 나타난 anti-HCV가 산모에 게서 수동적으로 확산된 것이라고 그후 소실되며, 감염된 신생아에 있어서는 항체 생성이 수혈후 HCV 감염보다 지연되어서인지 확실치 않으며 감염된 신생아에서의 anti-HCV 생성의 동역학을 모르므로 확실히 알 수 없으며 잠복성 감염을 배제하기 위해서는 증례의사 연쇄방응을 이용한 HCV RNA 검사를 하는 것이 도움이 될 것으로 생각한다고 하였다[30]. 우리 나라에서 anti-HCV 양성환자 동강약중 1.0%, 혁혈암중 1.3%인 것으로 밝혀져 있는데[32], 저자의 결과로는 조사한 85명 환자의 가족 180명중 3명 (1.7%) 즉, 85가족중 3가족 (3.5%)에서 anti-HCV 양성임으며 이 결과로 볼 때 일반 인과 환자 가족사이에 anti-HCV 양성율의 유의한 차이가 없는 것으로 생각된다. 김의보고[33]에 의하면 anti-HCV 양성 반성간질환 환자는 26명의 가족중 3가족 (11.5%) 가족에서 anti-HCV 양성가족이 있었고 대상인 가족 구성인 97명중 5명 (5.2%)에서 양성자로 나타났다는 보고보다 대조 양성율이 낮은데 이 차이는 무엇보라도 HCV 감염을 진단하는 검사방법의 정밀도 차이가 고려되어야 할 것으로 생각되며 또한의 조사 대상중에는 어느 한 가정의 집단적 감염으로서 양성자의 %가 높은 것으로 생각나 조사 대상을 더 확대하여 정밀한 검사방법으로 조사하여 볼 필요가 있을 것으로 생각된다.

HCV 감염의 진단을 위해서 현재 주로 사용되는 검사법은 Kuo등[34]에 의해 개발된 항체전단법으로 HCV 구성유전자중 일부를 표적항원
HCV의 가족내 감염양상: HBV의 가족내 감염양상과 비교

으로 이용하여 이에 대한 항체 즉 anti-C100-3을 효소연쇄측정법으로 조사하는 것이며 최근에는 여러가지 Anti-HCV 야행단백과 유전자 제조품 또는 합성법으로 HCV단백을 조합하여 항원성 높여서 만든 여러가지 anti-HCV 전단법들이 개발되어 널리 하고 있으나 (polymerized chain reaction: PCR) 검사를 사용하여야만 하며 C형 간질환의 확진, 치료경과 및 추적관찰에 있어서 필수적인 검사로 알려져 있다고 한다. 그러나 PCR을 이용한 검사는 검사과정이 복잡하여 손실된 기술을 요구하며 경제적인 부담이 있으므로 아직 보편화되어 널리 사용되지 못하고 있는 실정이다. 현재 많이 사용되고 있는 anti-C100-3 검사가 HCV 감염을 진단하는데 있어서의 브리토와 특정이 우리나라에서 얼마나 되는지 아직 밝혀져 있지 않지만 각 연구의 실수로 HCV를 확인할 수 있는 PCR 검사와 비교해 볼 때 그 민감도가 다소 낮으나 anti-HCV가 양성이면 HCV RNA가 혈중에 존재하는 가능성이 높다고 보고하였다.

HBV는 가족내 감염율이 높은 것으로 이미 밝혀져 있으며, 저자가 대조군으로서 조사한 결과 60명 환자가족의 40(66.7%)가족에서 적어도 1명 이상의 HBsAg 양성자가 있었으며 특히 부모, 형제자매 및 자녀간에서 양성율이 높았고 특히 어머니가 HBsAg 양성인 만성간질환 환자의 경우 자녀에 있어서는 연쇄적인 감염이 흔하였는데 이 모든 결과는 지도에 의한 부모에서의 36.4%, 이중 어머니에서 양성이 많으며, 형제자매에서의 52.3%, 자녀의 경우 어머니 HBV 환자에서 출생된 체내자녀중에서 59.5% 또는 연쇄적인 감염으로 형제 자매간에 100%의 감염율이 있다는 보고와 유사하다. 비우자에서의 양성율이 지도의 경우 8.3%로서 우리나라의 일반인 감염율과 유사하며 저자의 결과가 2.2%인 것과 차이가 있는 것은 첫째, 대상환자의 수가 적었고 둘째, 배우자 관계로서의 친밀성 여부를 바탕하기 위해서는 결혼전 이에 감염된 사람은 고려치 않았기 때문으로 생각되며 셋째, 성인에서 급성간염으로 감염되는 경우는 거의 완치되기 때문이라고 생각되며, 저자의 경우 HBV 보유가 전체가 아닌 만성 B형 간질환 환자만 대상으로 하였고 그외 환자와 부인이 같이 거주한 가족들이 가족 구성원에 대한 접대수가 아닌 HBsAg 양성자가 포함된 가족수에 대한 양성율이므로 저동의 보고보다 다소 %가 낮은 것으로 사료된다.

이와같이 HCV는 anti-HCV 양성 만성간질환 환자의 가족에서 anti-HCV 양성율이 3.5%였으나 HBsAg 양성인 만성간질환 환자의 가족에서 HBsAg 양성율이 66.7%)로 현저한 차이를 보였고 이는 anti-HCV 검사는 HCV RNA 자체를 확인하는 것이 아니며 HBsAg 양성은 과거감염을 배제한 검사기기에 HBsAg 양성 가족의 HBV 감염율은 HBsAg 양성율보다 적을 것으로 사료된다.

요 약

Anti-HCV 양성인 만성간질환 환자 80명의 가족중 3가족에 걸쳐 3명이 anti-HCV 양성이 있고 양성율이 3.5%로서 HBsAg 약성 만성간질환 환자 60명의 가족중 40가족에서 HBsAg 양성자가 나타난 결과가 양성율 66.7%보다 적은 수치를 보였다. 이 결과를 통해 HCV는 HBV와는 다른 정도의 감염력을 가지거나 또는 다른 형태의 개체변역반응을 유도하여 형제, 형제자가 아닌지 고려해야하였다. 가족중 배우자나 자녀에 있어서의 감염율은 HBV와 비교될 정도는 아니었으나 anti-HCV 양성인 사람이 배우자나 자녀였으므로 향후 성적에도 자녀의 감염에 의한 감염 가능성이 있어서 더욱 조사가 필요할 것으로 사료된다. 그러나
아직 HCV RNA를 직접검사하는 PCR검사가 보편화되어 있지 못하며 HCV 감염의 진단을 위한 검사법이 여러가지 남무하는 이유로 이후 정밀도가 높으며 쉽게 이용될 수 있는 HCV 감염진단을 위한 검사법이 확립되어 정확한 HCV 환자의 파악이 먼저 되어야 HCV 감염의 역학적조사를 정확히 이루어지며 HCV 감염관리에 도움이 될 것으로 생각된다.

참고문헌


13. Hollinger FB, Lemon SH, Margolis HS:
29. 지영일, 이민호, 김정환: 한국인 만성간질환 간염 B virus 모계 감염과의 관계.


Intrafamilial Transmission of HCV: Comparison with HBV

Heon Ju Lee

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

Among 85 patients with anti-HCV positive chronic liver disease, only 21.2% have past history of blood transfusion and over half the cases, they do not have any suspicious risk factors for HCV infection. 3 of 85 families show anti-HCV positive family members. On the other hand, 40 of 60 patients with HBsAg positive chronic liver disease show HBsAg positive family members.

In Korea, HBV is transmitted mainly through vertical and intrafamilial infection but HCV disease might be rather horizontal and sporadic than vertical.

To define the evident source of infection in sporadic hepatitis C, first of all, simple test with high sensitivity and specificity for diagnosis of HCV infection would be needed.

Key Words: anti-HCV, Epidemiology, Intrafamilial transmission, Sporadic infection, HBsAg