대한임상미생물학회지 1998:1;15-21

G형 간염 바이러스

장 숙 진

조선대학교 의과대학 임상병리학교실

Hepatitis G virus

Sook Jin Jang, M.D.

Department of Clinical Pathology. Chosun University College of Medicine, Kwang-Ju, Korea.

Recently, two groups reported independently on the isolation of new positive-strand RNA viruses, designated hepatitis G virus (HGV) & GB virus C (GBV-C). Sequence analysis revealed that both genomes are different isolates of the same virus & represent a new genus of Flaviviridae.

The prevalence of HGV ranges from 0.9 to 10% among blood donors throughout the world. A high prevalence of HGV RNA has been found in subjects with frequent parenteral exposure, including intravenous drug users, patients on hemodialysis, patients with hemophilia and patients with anemia.

HGV is a blood borne virus that is parenterally transmitted. Vertical transmission has also been reported. HGV commonly occurs as a coinfection with another hepatitis virus such as HCV or HBV. However, HGV coinfection usually does not alter the clinical course or level of biochemical marker and the response to antiviral therapy of chronic hepatitis B or C in these patients. Acute HGV infection rarely causes acute hepatitis and is unlikely to be a major cause of chronic non-A-E hepatitis or fulminant viral hepatitis.

HGV infection can be diagnosed by PCR assay to detect the viral RNA in serum. An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of antibodies to recombinant HGV putative envelope protein E2 was recently available. But antibodies to E2 appears to be a serological marker for diagnosing recovery from HGV infection. Since the role of HGV as a etiologic agent of liver disease is unclear, therapy is not recommended at this point.

Key word : Hepatitis G virus, Prevalence, Diagnosis, Clinical significance.

교신저자 : 장 숙 진
(501-040) 광주시 동구 서석동 588
조선대학병원 임상병리과
전화 : 062-220-3259, 3272 Fax : 062-232-2063
E-mail : SJBJANG@Mail.Chosun.Ac.Kr.

서 론

바이러스성 간염의 원인균으로 잘 알려져 있는 A형과 B형, C형, D형, E형에 대한 혈청학적 및 바이러스학

적 검사법이 발달하면서 급성 또는 만성 바이러스 간염환자의 5~15%가 모든 바이러스 표지자에 음성인 것이 알려지게 되었고 이런 질환을 비-A-E형 간염이라고 부르게 되었다[1]. 그에 대한 원인균을 찾아오던 중 hepatitis F virus와 hepatitis G virus(HGV)가 발견되었다. 그중 장관을 통해 전파되는 hepatitis F virus는 아직 확증을 받지 못한 상태이며[2] HGV는 동정과 확인이 된 virus로서 이에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

Hepatitis G virus(HGV) 발견의 배경

최근 비-A-E형 간염 환자들이나 다른 고위험군의 혈청을 cloning하여 Genelabs과 Abbott의 연구진들이 HGV 또는 GBV-C라고 불리우는 새로운 virus를 독립적으로 동정해내었다. 먼저 Abbott 실험실의 연구진이 GBV-C를 동정해낸 과정은 다음과 같다. 급성 산발성 간염을 앓은 한 외과의사(이름의 머리글자가 GB였음)의 혈청에서 분리된 GB 간염균 (GB hepatitis agent)을 실험동물인 tamarin에 접종한 다음, tamarin의 혈청을 채취하여 nucleotide sequence를 cloning해본 결과 GBV-A와 GBV-B라는 2개의 flavivirus like genome을 발견해냈다. 후에 조사된 바로는 GBV-A와 GBV-B는 tamarins만을 감염시키는 non human viruses일 가능성이 매우 커서 tamarins에서 유래한 것으로 보였다. 그들은 비-A-E hepatitis일 위험군으로 여겨지는 사람들의 혈청들 속에 GBV-A와 GBV-B recombinant protein을 인지하는 항체가 있는지를 선별검사하였다. 그 결과 면역 반응성이 있는 혈청을 찾아내어 그 검체로 GBV-A, GBV-B 또는 HCV의 추정적인 helicase gene의 sequence를 증폭할 수 있는 degenerative oligonucleotides를 사용하여 PCR을 시행하였다. 서아프리카 한 검체로부터 나온 PCR산물이 새로운 virus-like nucleotide sequence를 드러내주었고 그것은 GBV-C라고 명명되었으며 human virus에서 파생된 것으로 보였다 [1-3].

Genelabs의 연구자들이 HGV를 발견해낸 경위를 살펴보면 그들은 HCV 발견에 이용된 전략과 비슷한 면역학적 검색 기술을 사용하였다. 즉 비A비B형 간염 한 환자의 혈청으로부터 molecular cloning을 시행하여 flavivirus like sequence를 발견하여 hepatitis G virus라고 명명하였다. 그 방법을 약술하면 환자혈청을 역전사반응 시켜서 얻은 cDNA를 증폭시킨 후 그 증폭산물을 cloning 시켜서 그중 같은 환자의 혈청과 반응하는 단일집락을 찾아낸 후 anchored PCR을 시행하여 다수의 중복되는 cDNA clone을 생성하였다. 그 sequence들을 검사하고 조합하여 HGV genome을 생성하였다[4]. 그 환자는 처음에는 1세대 시약으로 면역검사를 했을 때는 HCV 음성으로 여겨졌으나 2세대 HCV항체 검사와 PCR에서 HCV 양성으로 나왔다. 즉 최초의 HGV sequence는 HCV로 동시 감염된 환자로부터 분리된 것이다.

Fig. 1. Genomic organization and comparison of the HGV and GBV-C. The viral genome has a single open reading frame (ORF) preceded by the 5' untranslated region (5' UTR) and followed by the 3' UTR. The open box represents the single ORF encoding the viral poly-protein, the thin line represents the 5' UTR and 3' UTR. Viral genome of HGV and GBV-C with sizes of the untranslated regions are shown in the upper and lower panel, respectively. The viral polyprotein encodes structural protein, core (C) and envelope (E1 and E2) followed by nonstructural regions (NS2, NS3, NS4, NS5A, and NS5B), and is shown in the middle panel with its size. This figure is quoted from Ref. No.1.

HGV와 GBV-C의 sequence를 비교해볼 때 nucleotide 수준에서 90%, 아미노산 수준에서 95% 이상의 상동성을 나타내기 때문에 이 두 *virus*는 동일한 *virus*의 서로 다른 분리물인 것으로 확인되었다[1,4]. 이 *virus*는 명명자에 따라 GBV-C 또는 HGV라고 불려졌으나 이 논문에서는 간단하게 HGV라고 부른다. 또한 계통발생학적으로 분석해볼 때 HGV는 GBV-B(28% 아미노산 상동성)나 HCV-I (29% 아미노산 상동성)보다는 GBV-A(48% 아미노산 상동성)에 더 밀접하게 관련되어 있다[1].

HGV의 유전적 구성 및 지역적 분포

HGV는 Flaviviridae과의 새로운 속으로서 편입된 positive-sense RNA virus이다. 이 virus의 유전적 구성을 보면 2,873 아미노산의 유전암호를 가지고 있는 한 개의 연속된 open reading frame(ORF)이 있으며 이 ORF 앞쪽에 5' UTR이, 그 뒤쪽에 3' UTR이 있다. virus 다단백은 5' 쪽에 구조단백인 core(C)와 envelope(E1 & E2)의 유전암호를 가지고 있고 그 다음에 비구조적 영역인 NS2, NS3, NS4, NS5A, NS5B가 따라온다. HGV와 GBV-C의 유전적 구조의 구성은 동일하지만 아미노산의 길이와 nucleotide의 길이는 약간씩 다르다[1] (Fig. 1).

세계의 서로 다른 지역에서 분리된 HCV간에 유전적 상이성이 관찰되었다. 16개국에서 분리된 HCV균을 지역적으로 살펴보기 위해 HGV 146주의 5' noncoding 부위를 계통발생학적으로 분석 해보았을 때 3가지 주

된 아형이 나타났다. GBV-C와 HGV가 주된 아형의 원형이고 또하나의 새로운 아형은 아시아에서 흔히 발견된다[1]. Muerhoff 등[5]은 HGV의 5'-untranslated region (UTR) sequence를 대상으로 GBV-C genotype과 지역적인 분포간의 연관성을 검사한 결과 type 1은 서아프리카에, type 2a와 2b는 미국과 유럽에, type 3는 일본에서 주로 나온다고 하였다. 그러므로 전세계에서 분리되는 HGV 균주들 간에 유전적 상이성이 있고 HGV는 HCV의 경우에서처럼 유전적으로 서로 다른 유전형과 아형으로 세분될 수 있을 것이다. 이 유전적 상이성의 의의는 앞으로 더 검사되어야 할 것이며 아마도 이것이 여러 연구들마다 HGV와 연관된 질환의 비율이 서로 다른 것을 설명해줄지도 모른다.

HGV 감염의 진단

HGV의 진단은 혈청에서 HGV RNA를 RT-PCR로 검출하는 방법을 쓴다. 단독 또는 nest된 시발체가 사용되어 왔으며 PCR 산물을 전기영동한 후 ethidium bromide 염색을 하여 관찰하거나 효소나 동위원소 표지자를 붙인 탐색자에 보합결합하는 방법을 사용한다[4]. HGV의 가장 깊이 보존된 영역으로부터 만든 consensus oligonucleotide 시발체를 이용하여 기존의 시발체보다 더 높은 비율로 HGV RNA를 검출할 수 있으므로[6,7] PCR 검사의 민감도는 사용한 시발체와 PCR protocol에 따라 성적에 큰 차이가 난다. 또한 RNA가 불안정하기 때문에 혈청보관에 사용된 조건 역시 중요한 영향을 미친다. 현재 HGV RNA를 검출할 수 있는 상품화된 PCR Kit가 유럽에서 시판되고 있다. 그러나 PCR 방법은 viral RNA만 검출하기 때문에 과거감염은 검출해 낼 수가 없을 것이다[1].

최근 HGV의 추정적인 envelope의 유전자 재조합 단백질 E2에 대한 항체 검출을 위한 효소면역 검사(ELISA)가 HGV 감염에 대한 면역능을 검사하기 위한 혈청학적 검사로 소개되었다. 그 검사시약을 사용하여 검사했을 때 독일의 공혈자의 9%, 정주 마약중독자의 41%가 항E2항체 양성이었다[8].

Table 1. Prevalence of Serum HGV/GBV-C RNA Among Blood Donors

Country	%
Japan	0.9
Spain	1.4-4.6
UK	3.2
Taiwan	4.2
Brazil	10
Australia	
Normal SGPT	4
Raised SGPT	5
US	
Accepted donations	1.7
Rejected donations (SGPT >45 IU/ml)	1.5

This table is quoted from Ref. No.1

Ross 등[9]이 세계 각지의 HGV의 E2 단백질에 대한 항체의 양성률을 살펴봤을 때 유럽국가는 10.9%~15.3%, 남아프리카는 20.3%, Brazil은 19.5%, 필리핀, 말레이시아 등의 아시아 국가는 2.7%~6.3%의 낮은 양성률을 보였다. 혈액투석환자나 신장이식 수혜자와 같은 잠정적 위험군에서의 HGV anti-E2 양성률은 독일 공혈자에서의 anti-E2 양성률과 유의한 차이를 보이지 않았다[9].

항체 양성인 환자의 거의 모두가 HGV RNA 음성인 점과 항체가 생기면서 기존의 HGV RNA가 사라지는 것을 볼 때 E2에 대한 항체가 HGV 감염으로부터 회복된 것을 나타내주는 과거감염의 표지자일 것이라는 것을 암시하나 추후 연구가 더 필요할 것이다. 현재까지는 PCR에 의한 HGV RNA 검출이 HGV 감염을 진단하는데 유일하게 확립되어 있는 검사로 남아 있다[10].

HGV의 발현 빈도 및 전파경로

일반인구집단에서 HGV의 발현빈도를 살펴보면 전세계적으로 공혈자들 중에서 HGV의 양성률은 0.9~10%이다(Table 1). 미국 공혈자의 1.7%에서 HGV가 검출되었는데 이것은 HCV에서보다 높은 양성률이다[4].

HGV는 비경구적(parenterally)으로 전파되는 혈인성(blood borne) virus이기 때문에 혈우병이나 빈혈환자, 정주 마약 중독자, 혈액투석환자 등에서 HGV 검출률이 높다. 반복적으로 혈액이나 혈액제제에 노출되는 혈우병환자의 5.4~18.6%와 빈혈환자의 18%에서 HGV가 검출되었다. HGV RNA양성인 혈우병환자의 대부분은 HCV에도 (75%까지) 동시감염되어 있었다[1]. 정주 마약중독자의 혈청 HGV RNA의 검출률은 유럽에서 33%, 스위스에서 35%, 일본에서 43%로 높은 비율을 보였으나 로스앤젤레스의 한 연구에서는 124명중 12명(9.6%)만이 HGV RNA양성이었고 12명중 11명이 HCV로 동시감염되었다. 또한 모자간에 수직 전파된 경우와 주산기에 전파된 보고가 있다. 현재로서는 이 virus가 성적으로 전파되는지 여부는 분명치 않으나 정액에서 HGV RNA를 검출했다는 보고가 있다[11](Table 1). 그러나 HCV의 경우와 마찬가지로 HGV 양성 환자가 인정할 만한 비경구적 위험인자를 가지지 않은 경우가 많다[1].

Liver disease와 HGV의 연관성

HGV와 간염과의 연관성에 대해 서로 다른 다양한 보고가 나오고 있는데 이는 대상환자군의 차이나 viral load, virus 균주의 상이성, 또 다른 원인균이 존재할 가능성, PCR 방법 및 시발체의 효율성, 위양성률 등에 관

Table 2. Prevalence of Serum HGV/GBV-C RNA in Patients With Various Liver Disease

Liver disease	%
Posttransfusion non-A-E hepatitis	12.5-15
Community-acquired acute non-A-E hepatitis	0-35
fulminant hepatitis	0-50
Cryptogenic cirrhosis	14-36
Hepatocellular carcinoma	
HGV alone	8
HGV/HBV or HCV/HBV coinfection	4-12
Coinfection	
HGV/HBV	10-17
HGV/HCV	11-19

This table is quoted from Ref. No.1

련될 수도 있을 것이다. 다양한 간질환에서 HGV RNA의 검출률은 Table 2와 같다.

1. 수혈후 간염(posttransfusion hepatitis : PTH):

HGV가 분명히 주사를 통해 전파되기는 하지만 그 역할이 수혈후 간염의 원인균으로서 작용하는지 여부는 불분명하다. 대개 만성 PTH가 생긴 환자는 예외없이 HCV가 동시 감염되고 만성 간염은 HCV 감염과 밀접하게 관련되기 때문이다[1,12]. Canada에서 PTH에 대해 시행한 큰 규모의 전향적 연구상 비-A-C형 PTH 환자의 15%(3/20)가 PCR 검사상 HGV 양성이었는데, HGV 양성인 3 환자 모두 만성 간질환으로 진행되지 않았다. HGV 전파 위험도는 공혈자당 약 0.46%로 추산되나 PTH를 일으키는 경우는 드물다. HCV와 HGV가 동시 감염된 환자에서 간 손상정도는 HCV 단독 감염 환자의 것과 차이가 없다[1,12]. 수혈받은 환자중 간염이 있는 군과 없는 군간에 HGV 감염의 비율은 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러므로 HGV가 혈액으로 전파되는 것은 잘 알려져 있으나 PTH는 드물게 일으키는 것으로 보인다.

2. 급성 지역사회 획득 비-A-E형 간염

미국 CDC 보고상 비A비B형 지역사회 획득 급성 간염의 82%만이 HCV에 의해 일어난 것을 보면 PTH에서보다 지역사회 획득 비-A-E형 간염에 다른 virus 균이 작용하리라는 것을 알수 있다. hepatitis D는 항상 HBV와 동시 감염으로 일어나고 Hepatitis E virus는 인도 외에는 급성간염의 원인균으로는 드물다는 것을 감안하면 이 모든 비-A, 비-B, 비-C형 간염은 비-A-E형 간염으로 간주된다.

미국 CDC의 Sentinel Counties 바이러스성 간염 연구는 HGV 감염과 지역사회 획득 비-A-E형 간염간의 관련성을 찾아낼 수 없었다. HGV 동시감염은 급성 A형과 B형, C형 간염의 임상경과에 영향을 주지 못했다. 급성 비-A-E형 간염 45명중 4명이 HGV RNA 양성이었으며 그들을 1-9년간 관찰했을 때 HGV RNA는 3명에서 지속적으로 검출되었으나 그중 한 명도 만성간염을 일으키지 않았다[10].

만성간염은 HCV 단독 감염된 환자의 60%에서 생겼고 HCV/HGV 동시 감염된 군의 61%에서 생겼다. HGV로 단독 감염된 군은 1~9 년간 관찰했으나 아무도 만성간염으로 진행되지 않았다. 0.3%의 급성 바이러스 간염이 HGV만 단독으로 감염되어 일어날 수도 있다고 추산된다[1]. 그러므로 HGV는 미국내 급성 지역사회 획득 비-A-E형 간염의 주된 원인균으로 볼 수 없다. 이와 비슷하게 일본에서도 급성 비A-C형 간염환자 29명중 그 누구도 HGV RNA 양성은 아니었다.

3. 전격성 간염

전격성 간염에서 HGV의 검출률에 대해 다양한 결과가 보고되어 있다. 전세계적으로 전격성 간염환자에서 HGV 감염빈도는 0~50%로 보고마다 큰 차이를 보이는데 이것이 HGV의 유전적 상이성 때문인지 PCR 검사의 감수성 차이에 관련된 것인지 분명하지 않다. 이들 연구의 대부분이 후향적 연구이어서 보관된 혈청으로 PCR을 시행했는데 RNA는 불안정하여 쉽게 파괴되기 때문에 이것이 PCR에 의한 HGV RNA 검출의 신뢰도에 영향을 미칠 수도 있다고 생각된다.

4. 원인미상의 간경화증

일반적으로 HGV의 양성률은 간질환의 중증도에 비례해서 증가되는 것으로 보인다. 일본의 비B비C형 만성간염 환자 26명중 HGV RNA 양성자는 한명도 없었으나 간경화는 없는 원인미상의 만성 간질환자 32명중 2명(6%)이 HGV RNA 양성이였고 원인미상의 간경화가 있는 14명중 2명(14%)이 HGV RNA 양성이었다. 간이식이 필요한 원인미상의 간경화 환자는 16~36%에서 HGV RNA 양성이었다[1].

5. 간세포암 (Hepatocellular carcinoma, HCC)

HCC 환자의 3.6~10%에서 HGV RNA가 검출된다. 호주에서 HCC환자의 8%에서 HGV가 유일한 virus 감염균으로 나온 것을 제외하고는 대부분의 HCC 환자가 HBV나 HCV로 동시 감염되어 있기 때문에 HCC의 원인균으로서 HGV의 역할은 불분명하다. 그러므로 HGV는 HCC의 주요한 원인균은 아닌 것 같다.

6. 간이식에서 HGV 감염

간이식 환자에서 HGV감염률은 매우 높아서 HGV 양성률이 간 이식전에 16-36%이었던 환자들이 간이식을 받은후 54-71%로 양성률의 급격한 증가를 보였다. 이식 후 HGV감염의 대부분은 자체로 획득되며 수술중 혈액제제 사용과 연관될 가능성이 높다. 그러나 환자 생존과 이식후 간염, 이식장기 생존이 HGV 감염과는

아무런 관계도 없는 것으로 보인다. HGV 감염은 간이식에서 아주 흔하며 간이식전에 HGV RNA 양성인 환자에서 바이러스혈증은 간이식후에 대개 지속된다. 그러나 HGV 감염 그 자체는 이식이나 이식후 경과에 거의 영향을 끼치지 않는다.

7. 다른 간염 VIRUS와 HGV의 동시감염

대부분의 HGV 감염은 HBV와 HCV같은 다른 간염 virus와 동시 감염되어 나오는 경우가 많은데 이는 전파경로가 비슷한 것과 관련된 것으로 보인다[13]. HGV RNA는 만성 B형 또는 C형 간염환자의 10~20%에서 발견되지만 임상경과나 interferon치료에 대한 반응에 거의 영향이 없다. 간질환의 중증도를 ALT와 간조직소견 및 HCV 바이러스혈증 등으로 측정했을 때 HCV 단독 감염된 환자와 HCV/HGV 동시 감염된 환자간에 유의한 차이를 보이지 않았다[14].

8. 간질환과 HGV의 연관성에 대한 요약

다양한 간질환 환자에서 HGV RNA가 검출됨에 따라 HGV와 간질환과의 연관성에 대한 연구들이 진행되어 왔다. 급성 및 만성 간염에 있어서 HGV의 역할을 가늠해보려고 할 때 우리는 다음의 자료들을 고려해보지 않을 수 없다. 첫째, 전향적으로 관찰된 HGV 감염환자의 대다수에서 간질환이 동반되었다는 증거가 없다. 둘째, 임상 및 생화학적으로 회복된 후에도 오래도록 바이러스혈증이 지속되는 것은 이 환자들이 HGV의 만성 보균자였는데 HGV와 무관한 다른 급성 간염을 일시적으로 가졌을 가능성을 연상케 한다. 셋째, 만성 비-A-E형 간염 환자에서 HGV RNA의 검출률은 3~15%로서 공혈자군에서의 HGV 검출률보다는 높으나 비바이러스성 간질환을 가진 대조군에서의 HGV 검출률과 비슷하다. 넷째, 비-A-E형 간염의 빈도는 HGV와 관련된 간염보다 더 흔하며 그것은 HGV가 원인미상의 *virus* 간염 중 소수만을 설명해준다는 것과 향후로도 또다른 원인균을 계속 찾아야 한다는 것을 의미한다[2].

또한 현재까지의 자료를 해석하는데 있어서 다음과 같은 몇가지 장해요소가 있다. 첫째, 현재 HGV는 PCR 기법으로만 진단될 수 있는데 여러 연구자들 간에 HGV 유병률이 다르게 보고되는 이유중 일부는 PCR 검사 기술이나 혈청보관조건의 차이에 기인한 것일 수도 있다. 5' UTR 같은 깊이 보존된 영역으로부터 만든 시발체를 사용하는 PCR 검사가 NS3 같은 덜 보존된 영역에 대한 시발체를 사용하는 것보다 더 민감하다. PCR 시발체와 검사조건의 차이가 검사의 민감도에 13.2%대 5.3%로 두배 이상의 차이를 초래했다는 보고도 있다. 둘째, 문헌에 보고된 HGV 양성률의 차이는 서로 다른 분리주들간에 있는 병독력의 차이에 의한 것일 수도 있다. 셋째, HGV가 공통의 전파경로를 가진 다른 간염 virus (대개 HCV)와 동시 감염되어 나오는 경우가 흔하다는 점이다. 그러나 대부분의 기존 자료들은 HGV 동시감염이 이 환자들에서 만성 B형 또는 C형 간염의 임상경과를 변화시키지 않는 것으로 보이며 혈청 HGV RNA와 ALT 상승치 간에 상관관계가 별로 없다고 보고하고 있다.

결론적으로 HGV와 만성간염간의 연관은 불분명하며 다양한 간질환 환자에서 HGV RNA가 검출된 것이 꼭 HGV가 원인이라는 것을 의미하는 건 아니라고 할 수 있다[1].

항 바이러스 치료에 대한 HGV의 반응

HGV의 역할이 만성간염의 원인균으로 결정되지 않았기 때문에 HGV 단독 감염된 환자를 치료한 자료는 없다. HCV와 동시 감염된 환자를 interferon 치료한 결과들에 따르면 HGV는 interferon 치료에 반응했다고 한다. HCV와 HGV의 반응성은 서로 영향을 끼치지 않는 것으로 보이며 interferon 치료에 대한 생화학적 지표의 반응은 HCV에 대해서만 상관관계를 보인다. HCV의 경우와 마찬가지로 interferon 치료중에 HGV RNA가 감소 또는 소실되는 것은 대부분 일시적으로 일어나며 치료를 마친후 HGV RNA가 다시 나타나는 경우가 아주 흔하다. interferon과는 대조적으로 ribivarin은 혈청 HGV RNA 치에 거의 영향을 끼치지 않는다[14].

기타 : HGV의 조직 친화성(tropism), HGV 복제 세포계 및 국내보고

HGV RNA 양성환자에서 간 손상정도가 없거나 경미한데다 말초혈액의 림프구에서 이 virus가 검출되어서 HGV가 간 친화성 virus인지 여부가 불확실하다. 조직친화성을 확인하려면 간이나 림프구 또는 다른 기관으로부터 virus 복제가닥(replicative virus strand)을 검출해야 한다[4].

Laskus 등은 간이식을 받은 말기 간 질환환자 89명 중 6명이 혈청에서 HGV RNA 양성이었으나 이들 모두가 간에서 HGV RNA minus strand를 나타내지 않았고 이는 간이 HGV의 주된 증식장소가 아님을 의미한다고 하였다. 또한 이런 간내 증식의 결여가 HGV 감염과 간 조직병리 간에 관련이 없다는 보고들을 설명해준다고 하였다[15].

Goldstein 등[16]은 HGV와 HCV가 동시 감염된 환자 11명과 HCV 단독 감염된 15명의 간생검조직소견을 비교해 보았을 때 두 군을 감별해낼 수 있는 조직학적 차이를 찾아낼 수 없다고 하면서, HGV가 만성 간염의 세포독성효과에 활발히 참여하지 않을 가능성이 크며 HGV가 만성 간염을 일으키거나 기여한다는 증거가 없다고 하였다.

한편 HGV RNA가 검사한 환자 전체의 림프구에서

검출되었으나 이 소견은 negative replicative strand가 아닌 positive sense viral genome을 검출한 것이라 그 의의는 아직 불분명하다[4].

간질환이외의 다른 질환에서 HGV가 검출된 보고로는 혈액종양의 보조요법으로 다회수혈을 받은 환자 38명중 18명(47%)에서 HGV RNA는 양성이나 간기능장애는 없어서 HGV 감염의 임상적 의의는 불확실하다는 보고[17]와 간염을 앓은 후 생긴 재생불량성 빈혈환자에서 HGV가 검출되었다는 보고등이 있다[18,19].

최근 MT-2C와 PH5CH라는 2가지 배양된 human cell lines을 이용한 HCV 복제 장치가 개발되었는데 이들이 HGV의 복제도 지원한다는 것이 인지되었다. 이들 세포계에 HCV와 HGV를 함유한 1B-3 혈청을 접종했을 때 HCV와 HGV RNA가 접종 후 30일 이상 지나서까지 RT-nest PCR로 검출되었다. 이 HGV로 감염된 배양계는 HGV에 대한 다양한 생리적 및 바이러스학적 연구에 유용할 것이다[20].

HGV에 대한 국내연구로는 신 등[21]이 비 A-E 간염 환자 30명에 대해 HGV RNA 유무를 RT PCR 및 보합결합법(hybridization)으로 검사해보았으나 양성 소견이 관찰되지 않았다는 보고가 있다.

요 약

최근, 두 연구진이 HGV와 GBV-C라고 불리우는 새로운 positive-strand RNA virus를 독립적으로 분리하여 보고하였다. sequence 분석상 두 genomes은 동일한 virus의 서로 다른 분리주로서 Flaviviridae의 새로운 속을 나타낸다. HCV의 양성률을 보면 전세계적으로 헌혈자의 0.9~10%가 HGV RNA 양성이다. HGV가 높은 빈도로 검출되는 환자군은 정주 마약중독자나 혈액투석을 받은 환자, 혈우병 환자, 빈혈환자와 같이 자주 주사에 노출되는 환자들이다. HGV는 혈액을 통해 전파되며 모자간의 수직전파에 의한 감염도 보고되어 있다. HGV는 HCV나 HBV같은 다른 간염 바이러스와 동시감염되는 경우가 많지만 HGV가 C형 및 B형 만성간염의 임상경과나 생화학적 지표 및 항 바이러스 치료에 대한 반응 등에는 거의 영향을 끼치지 않는 것으로 보인다. HGV와 질환간의 연관성을 살펴보면 HGV는 급성 간염을 드물게 일으키지만 만성 비-A-E 간염이나 전격성 바이러스 간염의 주된 원인은 아닌 것 같다[2].

HGV의 진단은 RT-PCR로 혈청에서 HGV RNA를 검출하여 이루어진다. 최근 HGV의 외피단백질 E2에 대한 항체검출을 위한 ELISA 검사가 시판되고 있으나 항E2 항체는 HGV 감염으로부터 회복된 것을 나타내주는 표지자로 여겨진다. HGV가 만성간염을 일으키는데 있어서 역할은 아직 불분명하기 때문에 아직 interferon 치료를 할 필요는 없다고 본다.

참 고 문 헌

1. Cheung RC, Keeffe EB, Greenberg HB. *Hepatitis G virus: Is it a hepatitis virus? West J Med 1997;167: 23-33.*
2. Alter HJ. *The cloning and clinical implications of HGV and HGBV-C. N Engl J Med 1996;334:1536-37.*
3. Malnick H, Stephen D, Lurie Y, Bass D. *A new hepatitis virus. J Clin Gastroenterol 1997;24:62-4.*
4. Karayiannis P and Tomas H. *Hepatitis G virus: identification, prevalence and unanswered questions. Gut 1997;40:294-6.*
5. Muerhoff AS, Simons JN, Leary TP, Erker JC, Chalmers ML, Pilot-Matias TJ, et al. *Sequence heterogeneity within the 5'-terminal region of the hepatitis GB virus C genome and evidence for genotypes. J Hepatol 1996; 25:379-84.*
6. Leary TP, Muerhoff AS, Simons JN, Pilot-Matias TJ, Erker JC, Chalmer ML, et al. *Consensus Oligonucleotide primers for the detection of GB virus C in human cryptogenic hepatitis. J Virol Methods 1996;56:119-21.*
7. Muerhoff AS, Simons JN, Erker JC, Desai SM, Mushahwar. *Identification of conserved nucleotide sequences within the GB virus C 5'-untranslated region: Design of PCR primers for detection of viral RNA. J Virol Methods 1996;62:55-62.*
8. Tacke M, Kiyosawa K, Stark K, Schlueter V, Ofenloch-Haehnle B, Hess et al. *Detection of antibodies to a putative hepatitis G virus envelope protein. Lancet 1997;349:318-20.*
9. Ross RS, Viazov S, Schmitt U, Schmolke S, Tacke M, Ofenloch-Haehnle B, et al. *Distinct prevalence of antibodies to the E2 protein of GB virus C/ Hepatitis G virus in different parts of the world. J Med Virol 1998;54:103-6.*
10. Cheung RC and Keeffe EB. *Hepatitis G virus: Clinical relevalence and responsiveness to interferon. Am J Gastroenterol 1997;92:1957-9.*
11. Semprini AE, Persico T, Thiers V, Oneta M, Tuveri R and Seratini P. *Absence of hepatitis C virus and detection of hepatitis G virus/ GB virus C RNA sequences in the semen of infected woman. J Infect Dis 1998; 77:848-54.*
12. Kew MC and Kassianides C. *HGV: Hepatitis G virus or harmless G virus? Lancet 1996;340(SII):10.*
13. Schleicher S, Chaves RL, Dehmer T, Gregor M, Hess G, Flehming B. *Identification of GBV-C hepatitis G RNA in chronic hepatitis C patients. J Med Virol 1996;50:71-4.*
14. Berg T, Dirla U, Naumann U, Heuft HG, K ther S, Lobeek H, et al. Resp*onsiveness to interferon alpha treatment in patients with chronic hepatitis C coinfected with hepatitis G virus. J Hepatol 1996;25:763-8.*
15. Laskus T, Wang LF, Radkowski M, Jang SJ, Vargas H, Dodson F, et al. *Hepatitis G virus infection in american patients with cryptogenic cirrhosis: No evidence for liver replication. J Infect Disease 1997; 176:1491-5.*
16. Goldstein NS, Underhill J, Gordon S, Bayati N, and

Silverman A. *Comparative histologic features of liver biopsy specimens from patients coinfected with hepatitis G and C viruses with chronic hepatitis C virus alone. Am J Clin Pathol 1997;108:625-32.*

17. Neilson J, Harrison P, Milligan DW, Skidmore SJ. *Hepatitis G virus in long-term survivors of haematological malignancy. Lancet 1996;347:1632-3.*
18. Zaidi Y, Chapman CS, Myint S. *Aplastic anemia after HGV infection. Lancet 1996;348:471-2.*
19. Byrnes JJ, Banks AT, Diatack Jr M, Kim JP. *Hepatitis G-associated aplastic anemia. Lancet 1996;348:472.*
20. Ikeda M, Sugiyama K, Mizutani T, Tanaka T, Tanaka K, Shimotohno K. *Hepatitis G virus replication in human cultured cells displaying susceptibility to hepatitis C virus infection. Biochem Biophys Res Com 1997; 235:505-8.*
21. **신학균**, **윤재득**, **김동수**, **이홍래**, **김영선**, **김기순 등**. **우리나라 바이러스성 질환에 대한 면역도 연구**. **국립보건원보** *1996;33:125-30.*