대한임상미생물학회지 1999:2;82-88

역전사 중합효소연쇄반응을 이용한 Hepatitis G Virus 감염의 빈도

김경동 · 조희순 · 문진영 · 이채훈

영남대학교 의과대학 임상병리과학교실

The Prevalence of Hepatitis G Virus by Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction

Kyung Dong Kim, M.D., Hee Soon Cho, M.D., Jin Young Moon M.D. and Chae Hoon Lee, M.D.

Department of Clinical Pathology, Yeungnam University, College of Medicine, Taegu, Korea

Background **: Hepatitis G virus(HGV) is known to be associated with non-A-E hepatitis but pathogenic relevance and mode of transmission are still unclear. In this study, we analyzed the prevalence and clinical implications of HGV infection in patients on hemodialysis or being treated for hematologic disease, and healthy controls.**

Methods **: HGV RNA was identified in serum by reverse transcription-polymerase chain reaction(RT-PCR) with nested primers deduced from highly conserved area of the 5'-untranslated region. Other parenterally transmissible hepatitis viral markers(HBsAg and anti-HCV) and alanine aminotransferase(ALT), history of transfusion, duration of hemodialysis were assessed.**

Results **: HGV RNA was detected in 12.5%(8 of 64) of the patients on hemodialysis and in 24.1%(14 of 58) of the patients treated for hematologic disease, as compared with 0.8%(1 of 120) of healthy controls(P<0.05). HBsAg, anti-HCV, ALT level, rate of transfusion history and duration of hemodialysis were not significantly different between HGV-infected patients and non-HGV-infected patients. In patients treated for hematologic disease, sex was significantly different between HGV positive and negative groups.**

Conclusions **: Patients on hemodialysis and being treated for hematologic disease have increased risk for HGV infection, but there was no clinical difference between HGV RNA positive and negative groups. HGV infection itself does not seem to be a frequent cause of liver disease in these patients. The clinical significance of long-term infection with HGV remains to be established (Korean J Clin Microbiol 1999;2:82~88)**

Key words : Hepatitis G virus, Non-A-E hepatitis, Reverse transcription-polymerase chain reaction

원본 접수 : 1999년 1월 12일 접수번호 : CM99-9
수정본접수 : 1999년 2월 25일
교신저자 : 김 경 동
(706-035) 대구광역시 남구 대명동 317-1번지
영남대학교 의과대학 임상병리과학 교실
전화 : 053-620-3291 Fax : 053-628-6682
*본 논문은 1998년도 재단법인 천마의학 연구재단 학술연구비의 보조로 이루어졌음.

서 론

Hepatitis G virus(HGV)는 *Flaviviridae*에 속하는 단일 가닥 RNA virus로 Linnen 등[1]에 의해 유전자 구조가 처음으로 밝혀졌으며 약 9400여개의 뉴클레오타이드로 이루어져 있다. 이 바이러스는 HCV와 유사한 유전자

Table 1. Nucleotide sequences of primers for HGV RT-PCR

	Oligonucleotide sequences(5'→3')	Position
Outer sense	CAG GGT TGG TAG GTC GTA AAT CC	111-133
Outer antisense	CCT ATT GGT CAA GAG AGA CAT	331-351
Inner sense	GGT CAT CCT GGT AGC CAC TAT AGG	135-158
Inner antisense	AAG AGA GAC ATT GAA GGG CGA CGT	318-341

구조를 가지고 있지만 단백서열에서 이질성이 심하고, N 말단에 캡시드 단백이 결핍되어 있는 등 큰 차이를 보인다. Simons 등[2]이 간염 환자의 혈청으로부터 분리한 GB virus-C(GBV-C)와는 비구조단백 3 부위(nonstructural protein 3 region; NS3)에서 염기서열은 85%, 아미노산 서열은 100% 일치하여 현재는 동일한 바이러스가 각각 분리된 것으로 생각되고 있다[3].

HGV는 원인 미상의 만성간염에 이환된 환자로 부터 처음 분리되어 비-A-E 간염의 원인 병원체로 알려졌으나[1] 전파경로, 역학 및 질병과의 연관성 등에 대해서 잘 알려져 있지는 않다. HGV는 건강 공혈자에서도 검출되고[4], 단독감염으로는 대부분의 경우 간기능의 이상을 보이지 않는 것으로 보고되고 있어[5,6] 감염의 임상적 중요성은 아직 명확히 밝혀져 있지 않다. 그리고, 다회 수혈자 및 마약중독자, 동성연애자에서 고빈도로 발견되므로 비경구적으로 전파되는 것으로 보고되고 있다[7].

저자들은 건강 검진자와 면역기능 저하 및 다회 수혈로 인해 HGV 양성률이 높을 것으로 예상되는 만성 신부전 환자들과 혈액학적 질환으로 치료받고 있는 환자들을 대상으로 역전사 중합효소연쇄반응(reverse transcription-polymerase chain reaction; RT-PCR)을 이용하여 HGV RNA를 검출하고 임상 양상을 비교하여 HGV 감염의 빈도와 임상적 중요성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1997년 12월 한 달 동안 영남대학교 의과대학 부속병원 종합건강진단센타를 방문한 건강진단자 중 무작위로 선택한 120명을 건강대조군으로 하였다. 대조군의 성별 및 나이 분포는 남자가 53명(44±10세)이었고, 여자는 67명(45±11세)이었다. 환자군으로는 1997년 12월에서 1998년 6월 사이에 혈액 투석을 받은 만성신부전증 환자 64명과 양성 및 악성 혈액질환으로 입원치료 중인 환자 58명을 대상으로 하였다. 혈액투석군은 남자가 40명(50±12세)이었고 여자는 24명(48±15세)이었다. 혈액질환군은 남자 30명(28±20세), 여자 28명(29±22세)이었고, 급성 림프구성 백혈병이 24명, 급성 골수성 백혈병 12명, 악성 림프종 8명, 재생불량성 빈혈 3명, 골수증식성질환 2명, 골수이형성증후군 2명과 그외 여러가지 원인으로 인한 혈구감소증 8명이 포함되었다.

2. 방법

무균적으로 채취한 혈액을 즉시 원심분리하여 혈청을 -70℃에서 보관하였다가 검사하였다. HGV RNA는 RT- PCR로 검출하였고, B형간염표면항원(hepatitis B surface antigen; HBsAg), C형간염바이러스항체(anti-hepatitis C virus; anti-HCV)(EIA, Abbott Diagnostic Division, Illinois, USA)와 alanine aminotransferase(ALT)를 측정하였고, 환자의 연령 및 성별, 수혈경력, 총 수혈량과 혈액투석기간을 알아보기 위하여 환자의 의무기록지와 전산자료를 조사하였다. 공혈자 노출 횟수는 농축적혈구, 농축혈소판, 성분채집혈소판, 신선동결혈장, 동결침전제제 등을 하나의 단위로 정의하였다.

RT-PCR에 사용한 시발체는 5'-UTR(untranslated region)의 잘 보존된 부위의 염기서열(GenBank/EMBL/DDBJ accession numbers: U36380, U44402, U45966, D90600, D90601)을 참조하여 Shimizu 등[8]이 고안한 시발체로 하였다(Table 1).

1) HGV RT-PCR

Guanidium thiocyanate-phenol-chloroform 변법을 이용하는 TRI Reagent(Molecular Research Center Inc., Cincinnati, USA)을 사용하여 혈청 250μL에서 RNA를 분리하였고 제조회사의 지침을 따라 시행하였다. RNA 침사에 역전사 반응 혼합물[50mM Tris/HCl(pH 8.3), 75mM KCl, 3mM $MgCl_2$, 10mM DTT(Gibco BRL, Gaithersburg, USA), 각각 1 mM인 deoxynucleotide triphosphates(dNTP; Promega, Wisconsin, USA), outer antisense 시발체 40 pmole] 20μL와 ribonuclease inhibitor(RNasin; Promega, Wisconsin, USA) 40U, 역전사 효소(Moloney murine leukemia virus reverse transcriptase; Gibco BRL, Gaithersburg, 미국) 200U을 첨가하여 침사를 잘 녹인 후 42℃에서 60분간 역전사 시켜 상보 DNA를 합성한 후, 96℃에서 10분간 가열하여 역전사 효소의 활성을 파괴하였다.

DNA 증폭기는 heating block 방식인 PTC-100(MJ Research, Watertown, USA)을 사용하였으며, 이중 중합효소연쇄반응을 실시하였다. 1차 증폭시 역전사 산물 5μL와 1차 증폭 혼합물[10mM Tris/HCl(pH 9.0), 50mM KCl, 0.1% Triton X-100, 1.7mM $MgCl_2$, 각각 200μM dNTP, outer sense와 outer antisense 시발체 각각 50 pmole] 45μ

Table 2. Characteristics according to HGV infection in hemodialysis patients

HGV RNA	Positive (N=8)	Negative (N=56)
Sex (male/female)	4/4	46/20
Age (years)	39.9±12.7	50.0±12.9
Duration of hemodialysis (months)	49.4±28.6	48.5±42.8
Rate of transfusion history (%)	100	89
Transfusion (No. of units)	39.6±43.1	16.5±21.3
ALT (U/L)	15.5±6.1	17.5±12.3
HBsAg (positive/negative)	2/6	2/54
anti-HCV (positive/negative)	0/8	1/55

All variables were not statistically significant.

Table 3. Characteristics according to HGV infection in patients with hematologic diseases

HGV RNA	Positive (N=14)	Negative (N=44)
Sex (male/female)	11/3	19/25
Age (years)	31.4±20.5	27.8±21.3
Rate of transfusion history	100	81.8
Transfusion (No. of units)	56.8±63.9	33.9±46.4
ALT (U/L)	121±262	48.1±49.6
HBsAg (positive/negative)	0/14	4/40
anti-HCV (positive/negative)	0/14	1/43

All variables, except sex, were not statistically significant.

L에 Taq DNA polymerase 2U를 첨가하여, 94℃에서 3분간 전열변성(pre-denaturation)한 후, 94℃에서 20초간 열변성(denaturation), 55℃에서 20초간 결합(annealing), 72℃에서 20초간 연장(extension)시키는 중합효소연쇄반응을 35 주기 시행하였다. 2차 증폭과정은 inner sense와 inner antisense 시발체를 사용하여 1차 증폭산물 10μL를 30 주기 중합효소연쇄반응 시킨 것 외에는 1차 증폭시와 동일 조건으로 실시하였다. 상기 방법으로 증폭한 증폭산물 10μL를 0.5×Tris-borate- EDTA buffer에서 ethidium bromide를 함유한 2% agarose gel로 전기영동 한 후 UV transiluminator(305nm)로 관찰하여 1차 산물인 경우 241 bp, 2차 산물인 경우 208 bp에서 증폭 산물이 보이면 양성으로 판정하였다. 이미 알고있는 양성 대조혈청을 매번 시행시 같이 실시하였고, 음성 대조는 증류수로 하였다.

2) 통계처리

t-test와 모수적 방법을 사용할 수 없는 경우 Mann-Whitney test를 시행하였고 연령과 성별, 수혈 유무, HBsAg 혹은 anti-HCV와의 관련성을 보기 위해서는 Fisher's exact test를 시행하였다.

결 과

건강대조군은 0.8% (1/120)에서 HGV RNA 양성 결과를 보였고, 혈액투석 환자군은 12.5% (8/64)에서, 혈액질환자군에서는 24.1% (14/58)에서 양성 결과를 보여 통계적으로 유의하게 높은 양성률을 나타내었다(P<0.05). HBsAg과 anti-HCV의 양성률은 건강대조군에서는 각각 7.5% (9/120), 2.5% (3/120)이었고, 혈액투석 환자군에서는 6.2% (4/64), 1.6% (1/64)였고, 혈액질환자군에서는 6.9% (4/58), 1.7% (1/58)로 유의한 차이를 보이지 않았다.

혈액투석 환자군에서 HGV RNA 검출에 따른 연령과 성별의 통계적 차이는 없었으며 혈액투석 기간은 HGV RNA 양성군에서는 평균 49.4개월(11개월에서 89개월), 음성군에서는 평균 48.5개월(2개월에서 171개월)로 차이가 없었다. 혈액투석 환자 64명 중 수혈의 경력이 없는 6명의 환자 모두에서 HGV RNA는 검출되지 않았다. HGV RNA 양성인 환자 모두가 수혈의 경력이 있었으며, 평균 수혈량이 39.6±43.1 단위로 HGV RNA 음성군에서의 16.5±21.3 단위보다 많았으나, 수혈경력의 유무나 총 수혈량은 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. HGV RNA 양성을 보인 8명의 환자 중 HCV와 동시 감염은 없었으며, 두 명의 환자에

서 HBV와 동시 감염을 보였으나, ALT치가 증가된 환자는 없었다. HGV RNA 유무에 따른 HBsAg과 anti-HCV 양성률, ALT치의 차이도 유의하지 않았다. HGV RNA 양성인 환자의 간기능을 후향적으로 조사한 결과 HBV와 동시감염된 2명의 환자를 포함하여 검사 전 6개월 내에 비정상적인 간기능 소견을 보인 예는 없었고, HGV RNA 검출후 6개월간 ALT도 정상을 유지하였다(Table 2).

혈액질환자의 HGV RNA 검출 유무로 나눈 두 군의 임상적 양상을 비교하였다. 급성 림프구성 백혈병환자는 24명 중 5명에서 HGV RNA가 검출되었고, 급성 골수성 백혈병 12명 중 4명에서, 악성 림프종 8명 중 3명, 재생불량성 빈혈 3명 중 1명에서, 골수증식성질환 2명 중 1명에서 HGV RNA가 검출되었고, 혈구감소증 8명에서는 모두 HGV RNA가 검출되지 않았다. 말초혈액모세포이식을 받은 환자 5예가 포함되어 있었는데 그 중 1예에서 HGV RNA가 양성이었고 동종골수이식을 받은 환자 1예에서 HGV RNA가 양성이었다. 총 58명 중 남자는 30명, 여자는 28명으로 남녀의 구성비는 비슷하였으나 HGV RNA 양성군 14명 중에서 남자 11명, 음성군 44명 중에서 남자가 19명으로 통계학적으로 성별의 차이가 있는 것으로 나타났다(P<0.05). HGV RNA 양성인 군과 음성군 간의 나이, 수혈력, 평균수혈량, ALT치, HBsAg과 anti-HCV 양성률은 통계적으로 유의한 차이는 없었으나, HGV RNA가 검출된 14명은 모두 수혈받은 적이 있었으며, 수혈받은 과거력이 없었던 8명은 모두 HGV RNA가 검출되지 않았다. HGV RNA가 검출된 환자군에서 ALT가 45 IU/L보다 더 높은 경우가 50% (7/14)였으나, HGV RNA 음성군에서는 27% (12/44)였다(Table 3).

고 찰

1989년 HCV가 발견된 이후, 비경구적으로 전파되는 급만성 간염과 수혈로 인한 비-A, 비-B 간염의 75-90%가 HCV에 의한 것으로 알려져 왔다[9]. 그러나 anti-HCV 검사를 공혈자 선별검사에 포함시킨 후 수혈후 비-A, 비-B 간염이 상당수 감소하였으나, 비-A-E 수혈후 간염이 여전히 존재하며[10], 일부 지역감염(community acquired) 비-A, 비-B 간염이 HCV와 연관이 없다는 점에서 다른 병원체의 존재가 강력히 시사되어 왔다[11]. Linnen 등[1]과 Simons 등[2]이 A형부터 E형 간염 바이러스가 검출되지 않는 간염 환자들이나 다른 바이러스 전파에 대한 고위험군의 혈청으로부터 새로운 RNA 바이러스를 각각 발견하여, HGV와 GBV-C라고 명명하였으며, 현재로는 동일 바이러스가 각각 분리된 것으로 여겨지고 있고, *Flaviviridae*과의 새로운 속으로 분류되었다.

HGV는 원인 미상의 만성간염에 이환된 환자로부터 처음 분리되어 비-A-E 간염의 원인 병원체로 알려져 왔고[1], 다회 수혈자 및 마약중독자, 동성연애자에서 고빈도로 발견되어 비경구적으로 전파되는 것으로 보고되었고[7], HGV 발견 이후 전격성 간부전[12], 급만성 수혈후 간염[2,8]에서 HGV 감염이 보고되고 있으며 국내에서도 원인 미상의 만성 간질환 환자의 5-13%에서 HGV RNA가 검출되었다[13,14]. Feucht 등[15]은 바이러스의 비경구적 전파의 위험인자가 있는 군과 없는 군으로 구분하여 HGV RNA 양성률을 비교하였는데 위험인자가 없는 건강인에서 1.9% (5/257) 검출되었고 비-A-E 간염환자이지만 위험인자가 없는 환자군에서도 건강인과 유사한 1.9% (3/154)의 양성률을 보였다. 반면에 위험인자가 있는 군 중에서는 혈우병환자군에서 35.2% (6/17), 정주마약중독자군에서 28.8% (17/59), C형간염환자군에서 24.4% (29/119), 수혈경력이 있는 환자군에서 21.1% (12/57), human immunodeficiency virus (HIV) 감염환자 중 18.2% (10/55), 혈액투석환자 중 6.8% (4/59)에서 검출되어, HGV RNA 양성률이 바이러스의 비경구적인 전파에 대한 위험인자가 있는 군에서 아주 높았다고 보고하였다.

일반인이나 공혈자들에서의 HGV 유병률은 0.6-10%까지 나라와 보고자마다 다양하다[16-18]. 국내 보고에서는 일반인에서 HGV RNA 양성률이 0.6%[16], 공혈자에서 7.8%[19]였다고 보고되어 있으며, 본 연구에서는 건강대조군의 0.8%에서 검출되었다. 지역과 보고자에 따른 유병률의 차이는 일반인에서의 실제 HGV 유병률과 위험인자의 차이뿐 아니라 HGV 검출방법의 예민도의 차이 등도 영향을 미칠 것으로 생각된다. 특히 HGV 지놈은 염기서열이 아형에 따라 조금씩 다르게 나타나므로 잘 보존된 부위로부터 시발체를 만들어야 위음성률을 낮출 수 있다[20]. 본 연구에서 사용한 시발체는 5'-UTR의 염기 서열을 사용하였으며 Andonov 등[20]에 의해 예민도가 100%로 검증되었다.

장기간 혈액투석을 받고있는 환자는 비경구적으로 전파되는 다른 간염 바이러스와 마찬가지로 HGV에 감염될 위험도 큰 것으로 생각되는데[21,22], 본 연구에서도 건강대조군의 HGV RNA 양성률은 0.8%인데 비해 혈액투석 환자군은 12.5%로 유의하게 높았다. 혈액투석 환자군에서 HGV 감염의 빈도는 나라에 따라 큰 차이를 보이는데 인도네시아(55%)와 프랑스(57%)에서는 매우 높은 빈도를 보이는데 반해 일본(3%)과 독일(5-7%)은 낮은 빈도를 보였다[15,21,23,24]. HGV 감염률이 높은 인도네시아는 HCV RNA도 고빈도(76%)로 보고되었으며, 일본은 상대적으로 HGV 뿐 아니라 HCV (3.8%)와 HBV(1.6%) 감염률도 낮은 것으로 보고되고 있어 이 바이러스들의 전파가 비슷한 경로로 이루어짐을 시사하고 있다[25,26]. 본 연구에서 혈액투석을 받고 있는 환자군에서 HGV의 감염률(12.5%)이 HBV (6.2%)나 HCV (1.6%)에 비해 매우 높았고, HGV 단독감염이 많

았다. 또한 HGV-RNA 양성군과 음성군에서 HBsAg과 anti-HCV의 검출 빈도는 유의한 차이를 보이지 않았다. 이것은 혈액투석환자를 대상으로 한 다른 연구들에서 HGV 양성환자의 50%가 다른 간염바이러스와 동시 감염되어 있다는 결과[7,21]와 상반되는데 그 원인은 본 연구에서 대상으로 한 환자들의 혈액 투석기간이 상대적으로 짧았고, 수혈받은 대부분의 혈액이 공혈자 선별검사로 anti-HCV와 HBsAg을 검사한 후의 혈액제제였기 때문으로 생각된다. 건강대조군에서의 HBsAg 양성률이 7.5%이고, anti-HCV 양성률이 2.5%로 혈액투석환자군과 차이가 없다는 결과도 위 사실을 뒷받침할 수 있다. Sheng 등[27]도 최근 혈액투석환자를 대상으로 한 연구에서 HGV의 유병률이 HCV의 유병률보다 훨씬 높다고 보고하였다.

다회수혈자들에서 HGV RNA 양성률은 21.1%에서 48%까지 아주 높게 보고되고 있는데[4,28,29], 본 연구에서도 혈액질환자군의 24.1%에서 검출되었다. 연구에 포함된 혈액질환자들 대부분이 악성 혈액종양이었으므로, 치료중에 다회수혈을 받는 경우가 많아 HGV에 노출될 기회가 많으며, 노출시기에 화학치료로 인한 면역저하에 의해 HGV 감염이 지속될 위험이 높았다고 생각된다[29]. 반면에 혈구감소증이 있었던 8예에서는 HGV RNA가 1예에서도 검출되지 않았다. Skidmore 등[29]은 혈액종양환자들에서 비슷한 수혈력을 가지지만 치료방법에 따라 전통적인 화학요법을 받은 군에서는 33% (9/27)에서 HGV RNA가 양성인 반면 더 심하게 면역억제를 받는 골수이식을 받은 환자군에서는 61% (20/33)에서 양성이었다고 보고하였다. 혈액질환자 총 58명 중 남자는 30명, 여자는 28명으로 비슷하였으나 HGV RNA 양성군에서 남자 11명, 음성군에서 19명으로 통계학적으로 성별의 차이가 있는 것으로 나타났으나, 좀 더 많은 연구 결과가 있어야 할 것으로 생각된다. 혈액투석군에서와 마찬가지로 HCV와의 동시감염은 흔하지 않았으며, HBsAg이나 anti-HCV 양성률보다 HGV RNA 양성률이 훨씬 더 높게 나타났다. HGV RNA와 ALT치와는 상관관계가 없는 것으로 나타나 간장손상의 정도와 혈중 HGV RNA와는 연관성이 없는 것으로 생각된다.

HGV의 간염 바이러스로서의 임상적 중요성에 대해서는 논란이 되고 있는데, 최근 많은 연구들에서 HGV가 간질환과 무관한 것으로 보고되고 있다. Madejon 등[30]은 HGV가 간친화성 바이러스로 간에서 복제된다고 보고한 반면, Pessoa 등[31]은 혈청과 간조직에서 HCV와 HGV의 RNA를 정량적으로 측정하여 HGV는 HCV와 다르게 간에서 복제되지 않으며 간친화성 바이러스가 아니라고 주장하였다. 또한 HGV에 감염된 대부분의 환자에서 임상증상이나 비정상적인 간기능을 보이지 않으며, 수혈 후 HCV 감염환자의 10%가 HGV에 동시감염을 보였으나 HCV 감염의 경과를 악화시키지는 않았고, ALT 수치는 HCV RNA 양과 비례하지만 HGV RNA 양과는 무관함을 보였다. 수혈후 간염의 4%만이 HGV 단독 감염이었고 이들은 모두 ALT가 약 200 IU/L로 조금 증가되어 있으나 황달과 임상 증상을 동반하지 않은 경한 간염을 보였다[5-7,18]. 본 연구에서도 HGV RNA와 간장손상을 나타내는 지표인 ALT치와는 상관관계가 없는 것으로 나타났다. HGV 감염의 임상적 의의에 대해서는 아직 하나의 공통된 결정은 내리지는 못하고 있으나, 대체로 HGV가 지역감염성 급성 간염의 원인은 아니고, 전격성 간부전을 일으키는 원인으로서의 역할도 아주 미약하며, HCV와의 동시감염에서 C형 간염의 경과를 변화시키지도 않는 것으로 여겨지고 있다[32]. 만성 간염의 유발인자로서의 HGV의 역할에 대해서는 아직 분명하게 결정내지 못하고 있는데 이는 대부분의 만성 간염에서 HBV나 HCV와 중복감염되어 있기 때문이다. 만성 간염을 일으킨다는 강력한 증거는 없지만 HGV가 간에서 만성적으로 존재하고 복제될 수 있어[30] 만성 간염을 일으킬 가능성은 있으므로 HGV 감염의 임상적 의의에 대한 결정을 내리기 위해서는 좀 더 많은 연구가 있어야 할 것이다.

요 약

배 경 : Hepatitis G virus (HGV)는 비-A-E 간염과 수혈후 간염과 관련이 있을 것으로 생각되고 있으나, 임상적 중요성과 전파경로 등이 아직 잘 밝혀져 있지 않다. 본 연구에서는 비경구적으로 전파되는 바이러스에 감염될 위험이 높은 혈액투석 환자군과 혈액질환자군을 대상으로 HGV의 빈도 및 임상적 연관성들을 연구하였다.

방 법 : 혈액투석을 받고 있는 환자 64명과 혈액질환으로 치료받고 있는 환자 58명과 건강대조군으로 건강검진자 120명을 대상으로 5'-UTR 지역의 염기서열을 이용한 역전사중합효소연쇄반응으로 HGV RNA를 검사하였고, ALT, anti-HCV, HBsAg, 수혈력, 혈액투석기간 등을 비교하였다.

결 과 : 건강대조군은 0.8% (1/120)에서 HGV RNA 양성결과를 보였으나 혈액투석 환자에서는 12.5% (8/64), 혈액질환군에서는 24.1% (14/58)의 양성률을 보였다($P<0.05$). 혈액투석군에서의 HGV RNA 검출에 따라 나눈 두 군에서 성별, 연령, ALT, HBsAg이나 anti-HCV 양성률, 수혈력과 총수혈량, 또는 혈액투석 기간에서의 유의한 차이는 없었고, 혈액질환자군에서는 HGV RNA 양성인 군에서 남자가 여자보다 유의하게 높은 비율로 나온 것 외에 다른 인자에 따른 차이는 없었다.

결 론 : 본 연구에서는 혈액투석을 받고 있는 환자와 수혈의 기회가 많은 혈액질환자들에서 HGV 감염률이 12.5%와 24.1%로 높았지만 HGV 음성군과의 임상적

차이는 없었다. 그러나 만성 간염에서의 HGV의 역할에 대하여 아직 분명한 임상적 의의가 밝혀지지 않았으므로 HGV의 병인성을 알아내기 위하여 더 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Linnen J, Wages J Jr, Zhang-Keck Z-Y, Fry KE, Krawczynski KZ, Alter H, et al. *Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: A transfusion-transmissible agent. Science 1996;271:505-8.*
2. Simons JN, Leary TP, Dawson GJ, Pilot-Matias TJ, Muerhoff AS, Schlauder GG, et al. *Isolation of novel virus-like sequence associated with human hepatitis. Nat Med 1995;1:564-9.*
3. Thomas DL, Vlahov D, Alter HJ, Hunt JC, Marshall R, Astemborski J, et al. *Association of antibody to GB virus C (hepatitis G virus) with viral clearance and protection from reinfection. J Infect Dis 1998;177: 539-42.*
4. Prati D, Capelli C, Zanella A, Bosoni P, Mattei D, Mozzi F, et al. *Asymptomatic hepatitis G virus infection in blood donors. Transfusion 1997;37:1200-4.*
5. Sugai Y, Nakayama H, Fukada M, Sawada N, Tanaka T, Tsuda F, et al. *Infection with GB virus C infection in patients with chronic liver disease. J Med Virol 1997;51:175-81.*
6. Forns X, Fernandez-Llama P, Costa J, Lopez-Labrador FX, Ampurdanes S, Olmedo E, et al. *Hepatitis G virus infection in haemodialysis unit: prevalence and clinical implications. Nephrol Dial Transplant 1997; 12:956-60.*
7. Stark K, Bienzle U, Hess G, Engel AM, Hegenscheid B, Schluter V. *Detection of the hepatitis G virus genome among injecting drug users, homosexual and bisexual men, and blood donors. J Infect Dis 1996; 174:1320-3.*
8. Shimizu M, Osada K, Okamoto H. *Transmission of GB virus C by blood transfusions during heart surgery. Vox Sang 1997;72:76-8.*
9. Esteban JI, Gonzalez A, Hernandez JM, Viladomiu L, Sauchez C, Lopez Talavera JC, et al. *Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion-associated hepatitis. N Engl J Med 1990;323: 1107-12.*
10. Donahue JG, Munoz A, Ness PM, Brown DE, Yawn DH, McAllister HA, et al. *The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection. N Engl J Med 1992;327:369-73.*
11. Diodati G, Tagger A, Bonetti P, Ribero ML, Drago C, Cavalletto D, et al. *Antibody to hepatitis C virus in cryptogenic chronic liver disease. J Med Virol 1991; 35:151-4.*
12. Yoshiba M, Okamoto H, Mishiro S. *Detection of the GBV-C hepatitis virus genome in serum from patients with fulminant hepatitis of unknown aetiology. Lancet 1995;346:1131-2.*
13. 한광협, 최원, 박영년, 황영웅, 류왕식, 박은신 등. 각종 간질환에서 RT-PCR을 이용한 G형 간염바이러스 RNA의 검출. 대한간학회지 *1997;3:123-32.*
14. 이진호, 이한주, 윤정환, 이효석, 김정룡. 한국인 만성 간질환 환자에서 G형 간염 바이러스 감염의 유병률에 대한 연구. 대한소화기학회지 *1998;31:344-58.*
15. Feucht HH, Zollner B, Polywka S, Knodler B, Schroter M, Nolte H, et al. *Prevalence of hepatitis G virus among healthy subjects, individuals with liver disease, and persons at lisk for parenteral transmission. J Clin Microbiol 1997;35:767-8.*
16. Park YM, Mizokami M, Nakano T, Choi JY, Cao K, Byun BH, et al. *GB virus C/hepatitis G virus infection among Korean patients with liver diseases and general population. Virus Res 1997;48:185-92.*
17. Roth WK, Waschk D, Marx S, Tschauder S, Zeuzem S, Bialleck H, et al. *Prevalence of hepatitis G virus and its strain variant, the GB agent, in blood donations and their transmission to recipients. Transfusion 1997; 37:651-6.*
18. Alter HJ, Nakatsuji Y, Melpolder J, Wages J, Wesley R, Shih WK, et al. *The incidence of transfusion- associated hepatitis G virus infection and its relation to liver disease. N Engl J Med 1997;336:747-54.*
19. 김기연, 김성철, 이원길, 김재식, 서장수, 송경은 등. 헌혈자와 혈액투석환자 및 C형 간염 환자에서 RT-PCR에 의한 G형 간염 virus 검출율. 대한임상병리학회지 *1998;18:433-41.*
20. Andonov A, Sauder C, Jacobsen H, Chaudhary R. *Comparison of six sets of PCR primers from two different genomic regions for amplification of GB virus C/Hepatitis G virus RNA. J Clin Microbiol 1998;36: 286-9.*
21. Masuko K, Mitsui T, Iwano K, Yamazaki C, Okuda K, Meguro T, et al. *Infection with hepatitis GB virus C in patients on maintenance hemodialysis. N Engl J Med 1996;334:1485-90.*
22. Oesterreicher C, Hammer J, Koch U, Pfeffel F, Sunder-Plassmann G, Petermann D, et al. *HBV and HCV genome in peripheral blood mononuclear cells in patients undergoing chronic hemodialysis. Kidney Int 1995;48:1967-71.*
23. Tsuda F, Hadiwandowo S, Sawada N, Fukuda M, Tanaka T, Okamoto H, et al. *Infection with GB virus C (GBV-C) in patients with chronic liver disease or on maintenance hemodialysis in Indonesia. J Med Virol 1996;49:248-52.*
24. De Lamballerie X, Charrel RN, Dussol B. *Hepatitis GB virus C in patients on hemodialysis. N Engl J Med 1996;334:1549.*
25. Hadiwandowo S, Tsuda F, Okamoto H, Tokita H, Wang Y, Tanaka T, et al. *Hepatitis B subtypes and hepatitis C virus genotypes in patients with chronic liver disease or on maintenence hemodialysis in Indonesia. J Med Virol 1994;43:182-6.*
26. Oguchi H, Miyasaki M, Tokunaga S, Hora K, Ochi T,

Yamada K, et al. *Hepatitis virus infection (HBV and HCV) in eleven Japanese hemodialysis units. Clin Nephrol 1992;38:36-43.*

27. Sheng L, Widyastuti A, Kosala H, Donck J, Vanrenterghem Y, Setijoso E, et al. *High prevalence of hepatitis G virus infection compared with hepatitis C infection in patients undergoing chronic hemodialysis. Am J Kidney Dis 1998;31:218-23.*
28. Brown KE, Wong S, Young NS. *Prevalence of GBV-C/HGV, a novel ' hepatitis' virus, in patients with aplastic anaemia. Br J Haematol. 1997;97:492-6.*
29. Skidmore Sj, Colligham KE, Harrison P, Neilson JR, Pillay D, Milligan DW. *High prevalence of hepatitis G virus in bone marrow transplant recipients and patients treated for acute leukemia. Blood 1997;10:3853-6.*
30. Madejon A, Fogeda M, Bartolome J, Pardo M, Gonzalez C, Cotonat T, et al. *GB virus C RNA in serum, liver, and peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic hepatitis B, C, and D. Gastroenterology 1997;113:573-8.*
31. Pessoa MG, Terrault NA, Detmer J, Kolberg J, Collins M, Hassoba HM, et al. *Quantitation of hepatitis G and C viruses in the liver: evidence that hepatitis G virus is not hepatotropic. Hepatology 1998; 27:877-80.*
32. Batts KP. *Hepatitis G; A virus in search of a disease. Am J Clin Pathol 1997;108:616-8.*