

C형 간질환의 가족내 감염 ; 배우자의 역할

이화여자대학교 의과대학 내과학교실, 의과학연구소 면역학부
이 선 영 · 문 일 환

= Abstract =

Intrafamilial Transmission of Hepatitis C Virus ; The Important Role of Infection between Spouses

Sun Young Yi · Il Hwan Moon

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University

To determine the possibility of for sexual transmission of hepatitis C virus, we report a study on 26 cases of type C liver disease that were evaluated in the Department of Internal Medicine of the Ewha Womans University(Mok-dong hospital) over a period of 22 months from January of 1994 to October of 1995. The results were as follows,

- 1) There were 1 acute hepatitis case, 19 chronic hepatitis cases, and 6 liver cirrhosis cases.
- 2) The positive rate of anti-HCV of spouse was 3.8%. The positive rate was not significant compared to control group(total age adjusted prevalence).
- 3) The positive rate of anti-HCV of spouse was not significantly related with duration of marriage or severity of disease.

Intrafamilial spread of HCV by sexual transmission is one of the route for transmission of disease. But these result suggested it was uncommon route of transmission of hepatitis C.

KEY WORDS : HCV · Spouse.

서 론

C형 간염 바이러스(hepatitis C virus)가 직접 경피적으로 전염되는 것은 잘 알려진 사실이며 적어도 수혈 후에 생기는 간염의 85~90%는 C형 간염 바이러스에 기인한다¹⁾. 이 바이러스는 또한 수혈없이 산발적으로 또는 사회적으로 얻은(community acquired)간염의 원인이 될 수도 있다²⁾.

일반적으로 C형 간염의 잘 알려진 고 위험군은 적혈구 또는 성분 수혈을 받는 사람, 마약중독자, 직업적으로

피에 노출이 되는 병원 근무자, 투석 환자들이 있으나 이들은 급성 C형 간염의 50~60%정도 밖에는 되지 않는다. 다시 말하면, 나머지는 산발적인 간염이라는 것이다. 산발적 감염의 전염 경로는 아직 논란의 여지가 많은 것이 사실이나 가능한 경로로는 성 접촉에 의해 사람에서 사람으로 전염하거나 성 접촉 없이 같은 가족내의 전염 경로(동거인간의 접촉), 또는 산모에서 태아로 전염되는 수직감염등이 있다³⁻⁶⁾.

최근 비교적 정확한 혈청학적 검사와 PCR등의 발전으로 C형 간염의 진단이 간단해지고 전염경로의 분석도 용이해졌다⁷⁾. 1990년 이후 1세대와 2세대 EIA의 검사

를 이용하여 C형 간염의 유병률(anti-HCV의 유병률)을 C형 간염 환자의 가족들간의 검사를 시행하여 보고한 많은 경우들이 있었다⁸⁻¹⁰⁾. 이에 저자는 26명의 C형 간 질환을 2세대 EIA와 PCR를 통하여 가족내의 간염 중 성관계에 의한 전염이 그 배우자에 있어 어느 정도의 유병률이 있는가를 검토하고 결혼기간과의 상관관계를 조사하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1994년 1월부터 1995년 10월까지 약 22개월간 이화대학교부속 목동병원 내과에 내원한 의뢰 및 입원 환자 중 임상적, 혹은 조직학적으로 진단된 C형 간 질환 환자 26명(남자 17명, 여자 9명, 평균연령 45.8 ± 12.1 ; 범위 27세~63세)의 배우자를 대상으로 하였다. 이들은 간 질환, 약물중독 또는 수혈을 받은 경력이 없는 건강인이었다.

2. 방 법

Anti-HCV는 미국 UBI사의 2세대 EIA kit를 이용하여 효소면역 측정법으로 검사하였다. Anti-HCV의 cutoff치는 강양성 대조혈청(SRC; strong reactive control)의 평균 흡광도의 0.15배로 하였다. HCV RNA의 존재는 reverse transcription-nested polymerase chain reaction(RT-nested PCR)로 검출하였다. 통계처리는 PC SAS 6.03을 이용하여 계산하였으며 ANOVA와 Student's t-test를 사용하였다. P value는 0.05이하를 통계적 유의성이 있는 것으로 생각하였다.

결 과

1. C형 간 질환 환자의 정도

총 26예의 환자 중에서 급성 C형 간염 환자가 1예, 만성 간염환자 19예, 그리고 간경변 환자 6예가 있었다

(Table 1).

2. C형 간 질환 환자의 배우자에서 anti-HCV 혹은 HCV PCR의 양성률

배우자 26예(부인 17예, 남편 9예)중 단 1예에서 anti-HCV와 HCV PCR이 양성으로 나타나 3.8%로 대조 수치인 공혈자의 양성률 1.49%보다 높았으나 전체 인구 연령 표준화상 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p=0.06$).

3. C형 간질환 환자의 배우자에서 결혼 기간에 따른 anti-HCV 혹은 HCV PCR의 양성률

Anti-HCV 혹은 HCV PCR양성의 배우자 1예에서 결혼 기간은 20년, 음성의 경우는 21.5년이었다. 결혼 기간의 차이는 없었으며 양성인 환자가 1예로 통계적 의미를 계산할 수 없었다.

4. C형 간 질환 환자의 배우자에서 간질환의 만성도에 따른 양성률

양성인 경우에서 배우자의 질환별 정도는 급성 C형 간염 환자로 나머지 만성 간염이나 간 경화 환자에서는 배우자의 양성인 단 한 예도 없었다.

고 안

C형 간염 바이러스(HCV)가 혈액 제제 수혈이라든지 혈액 투석, 약물남용 및 오염된 주사 바늘등에의 경주적 경로에 의해 가능한 것은 알려져 있다. 그러나 반수 정도가 이러한 경주적 노출이 없는 경우에서 C형 간염이 있어 이러한 경주적 감염이외에 성적 접촉이나 가족간의 대인 접촉의 가능성을 시사하고 있다. C형 간 질환의 배우자, 자녀, 그리고 형제등의 가족내의 감염 빈도는 3~19%로 보고되고 있어서^{8,11-17)} 우리나라 공혈자의 anti-HCV 양성률 1.49%¹⁸⁾와 비교하여 높고 특히, 다른 가족보다는 배우자에 있어서 높은 양성률을 나타내는 보고들이 많아 성적 접촉의 감염을 시사하고 있다.

C형 간 질환의 가족내 감염에 대하여서는 1990년 부터 수많은 국외의 보고가 있었으나 초기의 C형 간염의

Table 1. Profile of 26 patients with type C liver disease

Diagnosis	No. of patients	Male/Female	Marriage years(mean \pm SD)
Acute hepatitis	1	0/1	25.5 \pm 12.1
Chronic hepatitis	19	15/4	13.0 \pm 8.2
Liver cirrhosis	6	2/4	25.2 \pm 6.2

진단에 사용되었던 1세대의 EIA검사는 위양성과 위음성의 빈도가 높아 그 당시의 보고³¹⁾³⁹⁾²⁰⁾들은 성적 접촉감염에 대하여서는 상당히 회의적인 보고들이 발표되었다. 그러나 최근의 2세대의 EIA나 HCV PCR이 개발되면서 성적 접촉에 의한 전염이 확실한 경로라고 생각되어지게 되었다.

미국의 한 보고에서는 성적 또는 가족간의 대인 접촉이 약 C형 간염의 10%에 달하며 다수의 성 접촉자에서 유의한 연관 관계를 보였다고 하였다²³⁾³⁶⁾.

원숭이 침 속에서 NANB형 간염을 일으키는 원인 바이러스가 있고 전염성이 있다는 실험결과²¹⁾가 나온 이후로 C형 간 질환 환자와의 성적 접촉이외에도 대인간의 접촉등의 체액에 의한 전염 가능성을 제기되었다. Hsu 등²²⁾과 Fried 등²⁵⁾은 만성 간 질환 환자의 침 및 정액에서 HCV RNA가 발견되지 않았다고 하였으나 인간에 의한 교상(bite injury)의해 급성 C형 간염이 발생된 바²⁴⁾ 있어 타액에 의한 전염을 시사하였다. 그리하여 가족내 공용 물건 사용에 의한 감염도 배제할 수 없게 되었다. 그러나 자녀들에 대한 감염의 보고들에서는 5~15%로 높다는 보고가 있었으나¹²⁾¹³⁾ 최근의 보고에서는 공혈자의 빈도와 유사한 1.2~1.6%정도로 보고되고 있어¹¹⁾¹⁶⁾ 대인 접촉이나 타액에 의한 전염 가능성은 희박하다고 생각되어지고 있다. 이외에 C형 간염의 수직 감염에 대하여서는 anti-HCV 양성인 산모의 신생아들은 출생시 81.5~100%에서 anti-HCV 양성을 나타내며⁵⁾²⁶⁾ 신생아에서 확인된 HCV의 cDNA염기 서열이 산모의 것과 동일하여 수직감염의 가능성이 있다고 보이나 신생아에서 급성 C형 간염을 일으키는 경우는 0~9%이고 anti-HCV는 수개월내의 소멸됨으로 수직감염의 가능성도 B형 간염 바이러스에 비하여서는 희박하다고 하겠다²⁶⁾²⁷⁾.

가족내의 간염 중 특히, 배우자의 양성률은 이 등¹¹⁾의 보고에서 12.2%의 양성률을 나타내었고 일본의 보고들⁶⁾¹²⁾¹³⁾²⁸⁾에서는 이보다 높아 18~35%의 배우자 양성률을 보여 국내의 보고와 마찬가지로 성적 접촉에 의한 감염을 강력히 시사하고 있다. 그러나 본 연구에서는 총 26예의 C형 간염 환자에서 단 한 예의 anti-HCV와 HCV PCR양성의 배우자로 약 3.8%의 배우자의 감염률을 나타냈으며 공혈자의 양성률보다는 많으나 다른 보고¹⁰⁾¹¹⁾의 5.4~21%의 배우자 양성률에 비하면 낮으며 전체 연령 인구 표준화상 통계적 의의가 없는 것으로 나타났다. 또한 이 양성인 C형 간염의 환자의 간염 상태는 급성 염

증으로 그 배우자의 검사 결과는 일시적인 양성일 가능성도 있어 추적검사를 해야 할 것으로 생각된다. 이 연구 이외에 국내의 한 보고²⁹⁾도 3.70%로 보고하여 현재까지 보고된 한국 성인에서 감염률과 비교하여 볼 때 통계적으로 유의한 차이가 없어 성적 접촉에 의한 C형 간염 바이러스의 가족내의 전파는 미미할 것으로 생각된다.

본 연구에서 anti-HCV를 검사하는데 사용한 2세대 효소 면역 측정법은 혈청내의 바이러스 존재를 비교적 잘 반영 한다고³⁰⁾는 하나 anti-HCV음성인 환자에서 간혹 HCV PCR가 발견되기도 하여 C형 간염 바이러스의 확인에 있어서 다른 추가적인 검사를 할 필요가 있을 것으로 사료된다.

이상의 결과로 우리나라에서 HCV의 가족내의 감염 존재는 있을 것으로 추정되었으나 그 빈도는 낮을 것으로 생각되며 경주적 노출이 없는 경우 성적 접촉이나 가족내 대인 접촉 이외에 다른 경로의 전염을 알아내는 것이 C형 간염 전파경로를 연구함에 있어 현재의 해당 과제라고 생각된다.

요 약

저자는 1994년 1월 부터 1995년 10월까지 만 22개월간 이화대학부속 목동병원 내과 26명을 대상으로 성관계에 의한 전염이 어느정도 유행률과 연관성이 있는가에 대하여 고찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 간 질환의 정도는 급성 간염 1예, 만성 간염 19예, 그리고 간경변 6예 등이 있었다.
- 2) 배우자의 양성률은 총 26예 중 단 1예로 3.8%(1/26)로 나타났으나 공 혈자의 양성률과(1.49%) 전체 인구 연령 표준화상 통계적 유의한 차 이가 없었다.
- 3) 결혼 기간이나 간 질환의 만성도에 따른 배우자 양성률은 그 의의를 찾을 수 없었다.

결론적으로 우리나라에서 C형 간염 바이러스의 가족내 감염은 있을 것으로 추정 되었으나 그 빈도는 낮을 것으로 생각되며 경주적 노출이외의 성적 접촉 감염은 미미할 것으로 생각된다.

References

- 1) Esteban JI, Gonzales A, Hernandez JM, et al : *Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a*

- study of transfusion-associated hepatitis. N Engl J Med* 1990 ; 323 : 1107-1112
- 2) Alter MJ, Hadler SC, Judson FN : *Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C. JAMA* 1990 ; 264 : 2231-2235
 - 3) Everhart JE, Di Bisceglie AM, Murray LM : *Risk for non-A, non-B(type C) hepatitis through sexual or household contact with chronic carriers. Ann Intern Med* 1990 ; 112 : 544-545
 - 4) Wejstal R, Hermodsson S, Iwarson S, Norkrans G : *Mother to infant transmission of hepatitis C virus infection. J Med Virol* 1990 ; 30 : 178-180
 - 5) Thaler MM, Park CK, Landers DV : *Vertical transmission of hepatitis C virus. Lancet* 1991 ; 338 : 17-18
 - 6) Akahane Y, Aikawa T, Tshda F, Okamoto H, Mishiro S : *Transmission of HCV between spouses. Lancet* 1992 ; 339 : 1059-1060
 - 7) Kuo G, Choo QL, Alter HJ, et al : *An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. Science* 1989 ; 244 : 362-364
 - 8) Riestra S, Suarez A, Rodrigo I : *Transmission of hepatitis C virus. Ann Intern Med* 1990 ; 113 : 411-412
 - 9) Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, et al : *Intrafamilial transmission of hepatitis C virus in Japan. J Med Virol* 1991 ; 33 : 114-116
 - 10) Kao JH, Chen PJ, Yang PM, Lai MY, Sheu JC, Wang TH, Chen DS : *Intrafamilial transmission of hepatitis C virus : The important role of infectious between spouses. J Infect Dis* 1992 ; 166 : 900-903
 - 11) 이신형 · 김연수 · 서동진 : *C형 간염의 가족내 감염빈도. 대한내과학회지* 1994 ; 47 : 629-636
 - 12) Tawa Y : *Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. Acta Hepatol Jpn* 1994 ; 35 : 1-4
 - 13) Oshita M, Hayashi N, Kasahara A, Yuki N, Yasumatsuya Y : *Prevalence of hepatitis C virus in family members of patients with hepatitis C. J Med Virol* 1993 ; 41 : 251-260
 - 14) Takashi M, Yamada G, Tsuji T : *Intrafamilial transmission of hepatitis C. Gastroenterol Jpn* 1991 ; 26 : 483-489
 - 15) Garcia-Bengochea M, Cortes S, Lopez P : *Intrafamilial spread of hepatitis C virus infection. Scand J Infect Dis* 1994 ; 26 : 15-18
 - 16) Diago M, Carbonell P, Tuset C, Zapater R, Gonzales C, Cors R, Cuquerella J, Casas E : *Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. International symposium on viral hepatitis and liver disease(8th Triannual Congress, Tokyo) 1993 : p218*
 - 17) Ideo G, Bellati G, Pedraglio E, Bottelli R, Domzelli T, Putignano G : *Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. Lancet* 1990 ; 335 : 353-357
 - 18) Takamatsu K, Koyanagi Y, Okita K, Yamamoto N : *Hepatitis C virus RNA in saliva. Lancet* 1990 ; 336 : 1515-1518
 - 19) Melbye M, Bigger RJ, Wantzin P, Krogsgaard K, Ebbesen P, Becker NG : *Sexual transmission of hepatitis C virus : cohort study(1981-9) among European homosexual men. Br Med J* 1990 ; 301 : 201-202
 - 20) Gordon SC, Patel AH, Kulesza GW, Barnes RE, Silverman AL : *Lack of evidence for the heterosexual transmission of hepatitis C. 1992 ; 27 : 1849-1851*
 - 21) Abe K, Kurata T, Shikata T, Sugitani M, Oda T : *Experimental transmission of non-A, non-B hepatitis by saliva. J Infect Dis* 1987 ; 155 : 1078-1080
 - 22) Hsu HH, Wright TL, Luba D, Gardia G, Greengerg HB : *Is hepatitis C virus human secretions? Gastroenterology* 1991 ; 100 : A754
 - 23) Fried MW, Shindo M, Fong TL, Fox PC, Hoofnagle JH : *Absence of hepatitis C viral RNA from saliva and semen of patients with chronic hepatitis C. Gastroenterology* 1992 ; 102 : 1306-1309
 - 24) Dusheiko GM, Smith M, Scheuer PJ : *Hepatitis C virus transmitted by human bite. Lancet* 1990 ; 336 : 503
 - 25) Reinus JF, Leikin EL, Alter H, Jett B, Shih J : *Vertical transmission of hepatitis C virus. Gastroenterology* 1991 ; 100 : A789
 - 26) Reinus JF, Leikin EL, Alter HJ, Chung L : *Failure to detect vertical transmission of hepatitis C virus. Annals of Internal Med* 1992 ; 117 : 881-1992
 - 27) Wejstal R, Widell A, Mansson AS, Hermodsson S : *Mother-to-infant transmission of hepatitis C. Annals Internal Med* 1992 ; 117 : 887-890
 - 28) Okushin H, Urea H, Yabusjira K, Kiso T : *Transmission of hepatitis C virus(HCV) from anti-HCV antibody positive patients with liver disease.*

1992 ; 33 : 667

- 29) 이재명 · 장웅기 · 김동준 · 김용범 · 김학량 · 박충기 · 유재영 : 가족내 C형 간염 바이러스의 감염 실태. 대한내과학회지 1995 ; 47(Suppl 1) : A26
- 30) Yuki N, Hayashi N, Hagiwara H, Fusamoro H, Kamada T : *Improved serologic of chronic hepatitis C in japan by a second generation enzyme linked immunosorbent assay. J Med Virol* 1992 ; 37 : 237-285