

## 간경변증과 간세포암 환자의 C형 간염 바이러스 항체 양성율

이화여자대학교 의과대학 내과학교실  
이지수 · 김도영 · 문일환

= Abstract =

### Prevalence of Anti-HCV in Patients with Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma

Ji Soo Lee · Do Young Kim · Il Hwan Moon

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

To investigate the prevalence of antibody against hepatitis C virus(HCV), anti-HCV was detected by enzyme immunoassay in 170 patients with liver cirrhosis, 77 patients with hepatocellular carcinoma, and 100 healthy controls.

The results were as follows :

1) Prevalence of anti-HCV was 15.3% in liver cirrhosis and 9.1% in hepatocellular carcinoma but no significant difference was found between two groups. Anti-HCV was not detected in healthy control group. Prevalence of hepatitis B surface antigen(HBsAg) was 3% in healthy control, 52.9% in liver cirrhosis, and 72.7% in hepatocellular carcinoma.

2) Prevalence of anti HCV in HBsAg positive patients with liver cirrhosis was 2.2% and 30.0% in HBsAg negative patients. In HBs Ag negaive patients with liver cirrhosis, the prevalence of anti-HCV was 40.9% in patients with antibodies to hepatitis B core antigen (anti-HBc) only, 21.1% in patients with anti-HBc and antibody to hepatitis B surface antigen(anti-HBs), and 35.0% in patients with no HBV markers.

3) Anti-HCV was not detected in HBsAg positive patients with hepatocellular carcinoma, but the prevalence of anti-HCV was 33.3% in HBsAg negative patients. In HBsAg negative patients with hepatocellular carcinoma, the prevalence of anti-HCV was 12.5% in patients with anti-HBc only, 45.5% in patients with anti-HBc and anti-HBs, and 50.0% in patients with no HBV markers.

4) In studying the relation of anti-HBc and anti-HCV in HBsAg negative patients with liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma, prevalence of isolated anti-HCV, positive for both anti-HBc and anti-HCV, negative for both anti-HBc and anti-HCV showed no significant difference between two groups. Prevalence of isolated anti-HBc showed significant difference between two groups( $p < 0.01$ ).

According, it is suggested that the most important factor in the pathogenesis of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma in Korea is HBV but in HBsAg negative patients, HCV is suggested to play an important etiologic role. In endemic areas of HBV such as Korea, whether HCV acts in the process of development of hepatocellular carcinoma from liver cirrhosis and whether HCV superinfection modifies the natural course of chronic HBV infection need further investigation.

## 서 론

B형 간염 바이러스(HBV)와 만성 간질환 및 간세포암과 원인적 관계가 있음은 잘 알려져 있는 사실이다<sup>1)</sup>. 특히 B형 간염의 만연 지역인 극동아시아와 아프리카 지역에서는 강한 연관성을 보이고 있다. 우리나라도 B형 간염 만연 지역으로 만성 활동성 간염 환자의 73%에서 B형 간염 표면항원(HBsAg)이 양성이며, HBsAg이 음성인 경우에도 B형 간염 표면 항체(anti-HBs)나 핵항체(anti-HBc) 또는 양자를 지니고 있어서 오직 3.9%만이 모든 B형 간염바이러스 표지자가 음성이다<sup>2)</sup>. HBsAg이 양성인 만성 간질환 환자에서는 HBV가 활동성을 유발하는 주요 인자로 작용하고 있으며 간세포암 발생에도 중요한 역할을 담당하고 있다. 그러나 HBsAg 음성인 만성 간질환 환자에서의 병인은 잘 알려져 있지 않다. HBsAg 음성인 간세포암 환자에서는 간경변 자체가 암의 전구 단계로 생각되어 왔으나<sup>3)4)</sup>, 그 이외의 다른 요인이 암발생에 관여하는지는 정확히 알려져 있지 않다.

1970년대 중반 비A, 비B(NANB)형 간염이 보고되면서, 이것이 기존의 hepatotropic 바이러스와는 무관한 별개의 바이러스에 의해 발생하였을 것으로 추측되었고<sup>5)6)</sup>, 그 역학적 성상은 전파 경로에 따라 비경구적 감염, 특발성(sporadic) 감염, 유행성 또는 수인성(epidemic 또는 enteric) 감염으로 분류되었으며<sup>7)8)</sup>, 특히 비경구적 및 특발성 NANB형 감염시 약 50%에서 만성 간염으로 이행하고 이 중 20%에서 간경변증을 초래한다고 알려져 있어<sup>9)</sup> B형 간염과 함께 만성 간질환의 중요한 원인으로 생각되어 왔으나 원인 바이러스가 규명되지 못하여 진단법에 있어서 별 진전이 없었다.

1989년 Choo등이 수혈후 발생한 만성 NANB 간염 환자의 혈청에서 바이러스 유전자의 일부를 분리하여 이 바이러스를 C형 간염 바이러스(hepa-

titis C virus; HCV)로 명명하였으며, 이후 전체 유전자 서열이 밝혀져서 flavivirus군에 속하는 RNA 바이러스로 간주되고 있다<sup>10)</sup>. 또한 이들은 분리된 항원 HCV에 대한 항체(anti-HCV)를 검출할 수 있는 효소결합면역흡착법(ELISA)을 개발하여 C형 간염 진단이 가능해졌다<sup>11)</sup>. 최근에 이 방법을 이용한 국내외의 역학적 연구에서 NANB형 급·만성 간염, 간경변증 및 간세포암 환자등에서 높은 anti-HCV 양성율이 보고되었다<sup>12-24)</sup>.

이에저자는 간경변증과 간세포암 환자에서 anti-HCV 양성을 조사를 통해 만성 간질환의 원인 인자로서의 HBV와 HCV의 상대적 역할을 밝혀보기 위해 본 연구를 시행하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

1991년 5월부터 1993년 6월까지 이화여자대학교 의과대학부속 동대문병원 내과에 입원하였던 170명의 간경변증 환자와 77명의 간세포암 환자를 대상으로 하였다. 간경변증은 임상 소견과 상부위장관 내시경상 식도나 위의 정맥류가 관찰되고, 간초음파 검사와 방사선 동위원소를 이용한 간주사 검사, 일부 간 조직생검을 통해 진단하였다. 간세포암은 혈청 AFP(alpha-fetoprotein)의 상승(>500 ng/mL), 간초음파, 전산화 단층촬영 및 간동맥조영술상의 소견과 경피적세침간세포흡인이나 간조직 생검을 시행하여 진단하였다. 정상대조군은 본원에서 종합검진을 받은 자각증상이 없으며 간기능 검사상 정상소견을 보인 100명을 대상으로 하였다.

### 2. 연구방법

모든 대상은 정맥혈을 채취하여 -20°C에서 냉동 보관한 후 검사를 시행하였다. Anti-HCV 검사는 Abbott사의 2세대 효소면역측정법으로 측정하였다

HBsAg은 Abott사의 AUSAB kit을, anti-HBc는 Corab kit을, anti-HBs는 Ausria II-125 kit을 사용하여 각각 방사면역법으로 측정하였다.

통계처리는 chi-square test와 Fisher's exact test를 이용하여 시행하였다.

## 연구결과

### 1. 정상 대조군, 간경변증, 간세포암 환자에서 anti-HCV와 HBsAg양성률

Anti-HCV의 양성율은 간경변증에서는 170예 중 26예가 양성으로 15.3%였으며, 간세포암에서는 77예 중 7예가 양성으로 9.1%였다. 간경변증에서 anti-HCV의 양성율이 간세포암에서 보다 높았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 간경변증과 간세포암에서의 anti-HCV의 양성율은 모두 정상 대조군에 비해 유의하게 높았다( $p < 0.005$ ). HBsAg은 정상대조군 100예 중 3예(3.0%)에서 양성 이었고 간경변증에서는 90예(52.9%), 간세포암에서는 56예(72.7%)에서 양성이었다(Table 1).

### 2. 간경변증과 간세포암 환자에서 HBV 표지자에 따른 anti-HCV의 양성률

간경변증에서 HBsAg 양성인 90예 중 2예(2.2%)에서 anti-HCV가 양성이었으며 HBsAg 음성인 80예 중 24예(30.0%)에서 anti-HCV가 양성이었다. HBsAg 음성인 환자 중 anti-HBc 및 anti-HBs의 양상에 따른 anti-HCV의 양성율을 보면 anti-HBc만 양성인 22예 중 9예(40.9%)에서, anti-HBc와 anti-HBs가 모두 양성인 38예 중 8예(21.1%)에서, 모든 B바이러스 표지자가 음성인 20예 중 7예(35.0%)에서 anti-HCV가 양성이었다(Table 2).

간세포암에서 HBsAg 양성인 56예 모두 anti-HCV가 음성이었으며 HBsAg 음성인 21예 중 7예(33.3%)에서 anti-HCV가 양성이었다. HBsAg 음

**Table 1.** Prevalence of anti-HCV and HBsAg in patients with liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma

	Anti-HCV positive	HBsAg positive
Controls(n=100)	0(0%)	3(3.0%)
Liver cirrhosis(n=170)	26(15.3%)	90(52.9%)
Hepatocellular ca.(n=77)	7(9.1%)	56(72.7%)

성인 환자 중 anti-HBc만 양성인 8예 중 1예(12.5%)에서, anti-HBc와 anti-HBs가 모두 양성인 11예 중 5예(45.5%)에서, 모든 B바이러스 표지자가 음성인 2예 중 1예(50.0%)에서 anti-HCV가 양성이었다(Table 3).

HBsAg 양성인 간경변증 환자와 간세포암 환자의 anti-HCV의 양성율은 각각 2.2%와 0%로 유의한 차이가 없었다. HBsAg 음성인 간경변증과 간세포암 환자를 HBV 표지자의 양상에 따라 나누어 각각의 anti-HCV 양성율을 보면, anti-HBc만 양성인 경우,

**Table 2.** Prevalence of anti-HCV in relation to HBV markers in patients with liver cirrhosis

	Anti-HVC positive	Anti-HCV negative	All
No of patients	26	144	170
M : F ratio	1 : 1	2.3 : 1	2.3 : 1
Age(yr)*	57(33-88)	51(25-83)	54(25-88)
HBsAg-positive <sup>+</sup>	2(2.2)	88(97.8)	90
HBsAg-negative <sup>+</sup>	24(30.0)	56(70.0)	80
Anti-HBc positive only <sup>+</sup>	9(40.9)	13(59.1)	22
Anti-HBc & anti-HBs+ positive	8(21.1)	30(38.9)	38
No HBV markers <sup>+</sup>	7(35.0)	13(65.00)	20

\*Show as mean(range)

<sup>+</sup>Shown as number(%)

**Table 3.** Prevalence of Anti-HCV in relation to HBV markers in patients with hepatocellular carcinoma

	Anti-HVC positive	Anti-HCV negative	All
No of patients	7	70	77
M : F ratio	7 : 0	3.1 : 1	5.1 : 1
Age(yr)*	66(56-80)	56(33-81)	61(33-81)
HBsAg-positive <sup>+</sup>	0(0)	56(100)	56
HBsAg-negative <sup>+</sup>	7(33.3)	14(66.7)	21
Anti-HBc positive only <sup>+</sup>	1(12.5)	7(87.5)	8
Anti-HBc & anti-HBs+ positive	5(45.5)	6(54.5)	11
No HBV markers <sup>+</sup>	1(50)	1(50)	2

\*Show as mean(range)

<sup>+</sup>Shown as number(%)

**Table 4.** Relation of anti-HBc and anti-HCV in HBsAg negative patients with liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma

	Anti-HVC positive anti-HBc negative	Anti-HCV negative anti-HBc positive	Anti-HVC positive anti-HBc positive	Anti-HCV negative anti-HBc negative
HBsAg negative liver cirrhosis (n=80)	15(18.7%)	13(16.2%)	9(11.2%)	13(16.2%)
HBsAg negative hepatocellular carcinoma(n=21)	6(28.6%)	7(33.3%)	1( 4.7%)	1( 4.7%)
	NS	p<0.01	NS	NS

anti-HBc와 anti-HBs가 양성인 경우, 모든 B 바이러스 표지자가 음성인 경우 각각에 따른 anti-HCV의 양성율은 간경변증 환자에서 40.9%, 21.1%, 35.0%이었으며 간세포암 환자에서는 12.5%, 45.5%, 50.0%로 양 군 모두 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2, 3).

HBsAg 음성인 간경변증 환자와 간세포암 환자간의 anti-HCV 양성율과 anti-HBc 양성율을 비교해보면, anti-HCV만 양성인 경우 18.7%, 28.6%, anti-HBc와 anti-HCV가 모두 양성인 경우 11.2%, 4.7%, anti-HBc와 anti-HCV가 모두 음성인 경우 16.2%와 4.7%로 모두 양 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 anti-HBc만 양성인 경우 HBsAg 음성인 간세포암 환자에서 33.3%로 간경변증 환자의 16.2%보다 유의하게 높았다(p<0.01, Table 4).

## 고 찰

B형 간염의 만연 지역인 우리나라에서는 만성 간염 환자의 대부분이 B형 간염 바이러스 표지자가 적어도 하나 이상 양성이며 단지 3.9%만이 모든 B형 감염 바이러스 표지자가 음성이다<sup>2)</sup>. 본 연구에서는 간경변증 환자의 52.9%, 간세포암 환자의 72.7%에서 HBsAg이 양성으로 HBV 감염이 만성 간질환 및 간세포암의 발생에 중요한 역할을 함을 재확인 할 수 있었다.

최근 유전공학적 방법으로 C형 간염바이러스(HCV)의 항원 성분(C-100-3)을 대량으로 생산해 낼 수 있게 되면서 anti-HCV를 검사할 수 있는 방사면역법과 효소결합면역흡착법이 개발되어 HCV의 유별율에 대한 연구가 가능해졌다<sup>10)11)</sup>.

HCV는 종래의 NANB형으로 분류되었던 간염 중 경구적 및 특발성 감염을 야기하는 원인균으로 알려졌으며 B형과 C형 간염 바이러스의 감염경로가 유사하다는 사실<sup>8)</sup>로 미루어 보아 우리나라에서 HBsAg 음성인 만성 간질환 환자의 상당수가 C형 간염 바이러스에 의해 감염되었을 가능성이 시사되었다. 본 연구에서 간경변증 환자에서의 anti-HCV 양성율은 15.3%로 74~77.5%로 보고한 서구<sup>15)17)</sup>에 비하여 낮으나, 10.3%~33%를 보고한 우리나라의 다른 연구 결과<sup>20-24)</sup>와 유사하여 우리나라에서 만성 간질환 환자의 anti-HCV 양성율은 서구에 비하여 낮은 경향을 보임을 알 수 있었다.

국내의 보고에서 anti-HCV 양성율이 낮은 이유를 몇가지로 추정하여 보면, 첫째로 대상선정과정과 관련이 있을 수 있을 것으로 생각된다. 국내의 연구에서 보면 대상환자의 반수이상에서는 수혈등의 비경구적 감염의 증거를 찾아 볼 수 없었으며 수혈 후 추출된 C형 간염 바이러스로 부터 만들어낸 anti-HCV 검출방법으로는 검출율이 떨어질 것으로 생각된다<sup>23)</sup>. 이를 간접적으로 뒷받침하는 증거로 수혈 후 발생한 NANB형 간염환자만을 대상으로 한 Kuo등<sup>11)</sup>의 보고에서는 anti-HCV 양성율이 80%로 높았던 반면에 수혈의 과거력이 확실치 않았던 변동<sup>20)</sup>의 보고에서는 44.8%로 낮았다. 둘째, NANB 간염의 원인균으로 Chiron사에서 발표한 HCV 이외에 또 다른 NANB바이러스가 존재<sup>26)</sup>하며, 이것이 지역에 따른 역학적 분포에 차이가 있을 수 있기 때문이다. 일본의 Kubo등<sup>27)</sup> 및 Takeuchi등<sup>28)</sup>은 anti-HCV 양성인 환자로 부터 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)을 이용하여 직접 cDNA clone(HCV-JI)을 만들어 내는데 성공하여 Chiron사에서 발표한 HCV와 비교하였는데, 구조

영역(structural region)이 염기배열의 상동성은 72%, 아미노산의 상동성은 74%, 비구조영역(non-structural region) 4, 5에 있어서 염기배열의 상동성은 80% 내외, 아미노산의 상동성은 70% 내외로 차이를 보였다. 따라서 국내에서도 우리나라 환자 혈청에서 분리된 HCV의 염기서열을 알아내려는 연구가 우선 필요할 것으로 생각된다. 세계, B형 간염의 유병율이 높은 우리나라에서는 HBsAg이 음성이면서 HBV DNA가 검출되는 만성 B형 간염 환자가 HBsAg 음성인 만성 간질환 환자 대상에 포함되어 anti-HCV의 양성율이 상대적으로 감소하였을 가능성이 있다.

NANB형 간염바이러스에 감염된 사람<sup>28)</sup> 및 침팬지<sup>30)</sup>에서 수년 후에 간세포암이 발생함이 보고되었으며, HBV에 감염된 흔적이 없는 일부 간세포암 환자에서 간세포암 발생 이전에 수년간 anti-HCV가 존재함이 보고되어 NANB형 간염 바이러스도 B형 간염 바이러스처럼 간세포암을 발생시킬 수 있을 것으로 추정되고 있다. 최근 anti-HCV 검사가 가능해지면서 HCV와 간세포암과의 관련성이 더욱 주목되고 있다. 스페인 및 이태리의 간세포암 환자에서는 anti-HCV 양성율이 65~75%로 높게 보고되었으며<sup>15)17)</sup>, 특히 Bruix등<sup>17)</sup>은 간경변증 환자에 비해 간세포암 환자에서 anti-HCV의 양성율이 유의하게 높아 간경변증에서 간세포암으로 진행되는 과정에 HCV가 관여함을 제시하였다. 본 연구에서는 간세포암에서의 anti-HCV 양성율은 9.1%로 간경변증의 15.3%에 비해 다소 낮았으며 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 우리나라처럼 HBV 감염이 만연하는 지역인 남아프리카에서는 간세포암 환자에서의 anti-HCV 양성율은 29%<sup>31)</sup>였고, 인도에서는 15.1%<sup>32)</sup>로 비교적 낮은 양성율을 보였다. 본 연구에서도 간세포암의 anti-HCV 양성율이 9.1%로 매우 낮았으며 이는 10.0~18.6%를 보고한 국내의 다른 보고<sup>20)21)33)</sup>와 일치하는 소견으로 우리나라에서는 간암발생에 HCV보다 HBV는 우리나라의 간세포암 발생에 주로 관계하며 HBV가 관계하지 않는 간세포암의 일부에 HCV가 더 중요한 역할을 하리라 생각된다. 그러나 본 연구에서 HBsAg 음성인 간세포암 환자에서의 anti-HCV 양성율은 33.3%로 비교적 높아 조 등<sup>21)</sup>의 31.2%와 유사하였으며 이러한 결과는 HBsAg이 음성인 간

세포암 환자에서 HBsAg이 양성인 환자보다 HCV가 더 중요한 역할을 할 것으로 추정된다. 아직까지는 HCV가 직접적인 oncogenic virus인지 간경변증을 초래한 후 oncogenic mutation을 유발하여 암성 변화를 일으키는지 그 기전은 알려진 바 없으며, HBV와 HCV의 중복감염 또는 알코올성 간질환과 HCV 감염이 공존할 때 간세포암의 발생이 촉진될 가능성도 시사되고 있다.<sup>15)17)34)</sup>

우리나라와 같이 B형 간염 바이러스의 유병율이 높은 지역에서는 HBV와 HCV의 중복감염이 만성 간질환의 예후에 어떠한 영향을 미치는 지가 중요한 문제로 생각된다. Bruix등<sup>17)</sup>은 HBsAg 양성이었던 간경변증 환자에서 anti-HCV 양성율은 25%에 불과하였으나 HBsAg 양성인 간세포암 환자에서는 55.5%에서 양성으로 나타나 간세포암의 발생에 HCV 중복감염의 중요성을 시사하였고, Colombo등<sup>15)</sup>도 간세포암 환자에서 anti-HBc 및 anti-HCV가 모두 양성인 경우 간경변증에서는 19%, 간세포암에서는 54%로 HBV와 HCV의 중복감염이 된 경우에 간의 암 발생율이 높아진다고 추정하였다. 그러나 본 연구에서는 HBsAg 양성인 간경변증 환자와 간세포암 환자에서의 anti-HCV의 양성율은 유의한 차이가 없었다. 또한 이 등<sup>22)</sup>의 보고에서 anti-HBc만 양성인 환자의 약 반수에서 HBsAg 양성인 환자와 마찬가지로 HBV의 증식이 일어나고 있음이 확인되어 본 연구에서도 HBsAg 음성인 환자에서 anti-HBc만 양성인 경우 HBV 감염이 있다고 간접적으로 추정해 볼 때, anti-HBc와 anti-HCV가 모두 양성인 경우 간경변증 환자와 간세포암 환자 간에 유의한 차이가 없어 HBV와 HCV의 중복 감염이 간의 암 발생을 촉진시킨다고 보기는 어려웠다. 그러나 anti-HBc만 양성인 경우는 HBsAg 음성인 간세포암 환자에서 HBsAg 음성인 간경변증 환자보다 유의하게 높아( $p < 0.01$ ). 우리나라에서는 HBV가 간의 암 발생에 주로 관계함을 알 수 있었다. 결론적으로 HBV는 우리나라의 간세포암 발생에 주로 관계하며 HBV가 관계하지 않는 간세포암의 일부에 HCV가 관여할 것으로 생각된다. 향후 간경변증에서 간세포암으로 진행되는 과정에 HCV가 관여하는지의 여부와 HBV 및 HCV의 중복감염이 간의 암 발생을 촉진시키는 지에 대해서는 계속된 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 결 론

저자는 1991년 5월부터 1993년 6월까지 이화학  
자대학교 의과대학부속 동대문병원 내과에 입원하  
였던 170예의 간경변증 환자와 77예의 간세포암  
환자, 그리고 정상 대조군 100예를 대상으로 HCV와  
HBV의 이환율 및 만성 간질환의 원인 인자로서의  
상대적 역할을 규명하기 위해 효소면역측정법으로  
anti-HCV를 측정하였고 방사면역법으로 HBsAg,  
anti-HBc, anti-HBs를 측정하여 다음과 같은 결과를  
얻었다.

1) Anti-HCV 양성율은 간경변증에서 15.3%, 간  
세포암에서 9.1%로 양 군간의 유의한 차이는 없  
었다. 정상 대조군은 모두 anti-HCV가 음성이었고,  
HBsAg 양성율은 정상 대조군에서 3.0%, 간경변  
증에서 52.9%, 간세포암에서 72.7%이었다.

2) HBsAg 양성인 간경변증에서 anti-HCV 양성  
율은 2.2%, HBsAg 음성인 경우는 30.0%이었다.  
HBsAg 음성인 간경변증 환자 중 anti-HBc만 양성인  
경우 40.9%에서, anti-HBc와 anti-HBs가 모두 양  
성인 경우 21.1%에서, 모든 B 바이러스 표지자가  
음성인 경우 35.0%에서 anti-HCV 양성율을 보였다.

3) HBsAg 양성인 간세포암 환자 56예 모두에서  
anti-HCV는 검출되지 않았으며 HBsAg 음성인 경  
우의 anti-HCV 양성율은 33.3%이었다. HBsAg 음  
성인 경우 anti-HBc만 양성인 경우 12.5%에서,  
anti-HBc와 anti-HBs가 모두 양성인 경우 45.5%에서,  
모든 B 바이러스 표지자가 음성인 경우 50.0%에서  
anti-HCV 양성율을 보였다.

4. HBsAg 음성인 간경변증 환자와 간세포암 환  
자에서 anti-HBc 양성율과 anti-HCV 양성율 간의  
관계를 보면, anti-HCV만 양성인 경우는 18.7%, 28.  
6%, anti-HBc와 anti-HCV가 모두 양성인 경우는  
12.2%, 4.7%, anti-HBc와 anti-HCV가 모두 음성인  
경우는 16.7%와 4.7%로 모두 양 군간에 유의한  
차이가 없었다. 그러나 anti-HBc만 양성인 경우  
HBsAg 음성인 간세포암 환자에서 33.3%로 간경  
변증의 16.2%보다 유의하게 높았다( $p < 0.01$ ).

이상의 결과로 우리나라에서 간경변증과 간세포  
암의 가장 중요한 원인은 HBV이며 HBsAg 음성인  
경우에서는 HCV도 중요한 역할을 할 것으로 추

정된다. 그러나 HBsAg 양성율이 높은 우리나라에서  
간경변증에서 간세포암으로 진행되는 과정에  
HCV가 관여하는지의 여부와 HBV와 HCV의 중복  
감염이 간의 암 발생을 촉진시키는지에 대해서는  
계속적인 연구가 계속 필요할 것으로 생각된다.

## References

- 1) Kew MC : *The development of hepatocellular cancer in humans. Cancer Surv* 1986 : 5 : 719-39
- 2) 김정룡 : 간염 B 바이러스의 급만성 간질환의 원인적 역할과 감염예방대책. 서울 대학교 병원 법인화 십주년 기념 학술대회 논문집, 서울 대학교 출판부, 1988, pp57-77
- 3) Kew MC : *Clinical, pathologic and etiologic heterogeneity in hepatocellular carcinoma : evidence from southern Africa. Hepatology* 1981 : 1 : 366-69
- 4) Kew MC : *Hepatocellular carcinoma with and without cirrhosis. A comparison between southern African blacks. Gastroenterology* 1989 : 97 : 136-39
- 5) Prince AM, Brotman B, Grady GF, Kuhns WJ, Hazzi C, Levin RW, Millian SJ : *Long incubation post transfusion hepatitis without serological evidence of exposure to hepatitis B virus. Lancet* 1974 : 2 : 241
- 6) Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH, Alter HJ, Holland PV : *Transfusion associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. N Engl J Med* 1975 : 282 : 767
- 7) Dienstag JL : *Non-A, Non-B hepatitis I. Recognition, epidemiology, and clinical features. Gastroenterology* 1983 : 85 : 439
- 8) Aller HJ : *The hepatitis C virus and its relationship to the clinical spectrum of NANB hepatitis. J Gastroenterol Hepatol(Suppl. 1)* 1990 : 78
- 9) Alter HJ : *Chronic consequences of non-A, non-B hepatitis. Current perspectives in hepatology. Seeff LB, Lewis JM(eds), Plenum Medical, New York, 1989 : 83*
- 10) Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M : *Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science* 1989 : 244 : 359
- 11) Kuo G, Choo QL, Alter HJ : *An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus in human non-A, non-B hepatitis. Science* 1989 : 244 : 362

- 12) Mc Hutchinson JG, Kuo G, Houghton M, Choo QL, Redeker AJ : *Circulating antibodies to hepatitis C virus(HCV) : A study of 160 cases of acute and chronic NANB hepatitis. Hepatology* 1989 : 10 : 645
- 13) Jeffers L, deMedina M, Hasan F, Reddy R, Parker T, Silva M, Mendez L, Schiff E, Houghton M, Choo QL, Kou G : *Hepatitis C associated idiopathic chronic hepatitis and cryptogenic cirrhosis. Hepatology* 1989 : 10 : 644
- 14) Hasan E, Jeffers L, deMedina M, Reddy R, Parker T, Schiff E, Houghton M, Choo QL, Kuo G : *Hepatitis C associated hepatocellular carcinoma. Hepatology* 1989 : 10 : 608
- 15) Colamba H, Danato MF, Rumi MG, Piva A, Dioguardi ML, Ninno ED : *Prospective study of primary liver carcinoma in patients with cirrhosis and hepatitis C virus infection. Hepatology* 1989 : 10 : 645
- 16) Nalpos B, Driss F, Pol S, Hamelin B, Housset C, Bhrechet P : *Association between HCV and HBV infection in hepatocellular carcinoma and alcoholic liver disease. J Hepatol* 1991 : 12 : 70
- 17) Bruix J, Barrera JM, Calvet X, Efcillia G, Coata J, Sanchez-Tapias JM, Ventura M, Vall M, Bruguera M, Bru C, Castillo R, Rodes J : *Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Spanish patients with hepatocellular carcinoma. Lancet* 1989 : ii : 1006
- 18) 정규원 · 선희식 · 정환국 · 신호균 · 박춘기 · 유재영 : 한국인 수혈후 간염과 만성 간질환 환자에서의 C형 간염바이러스 감염 동태. 대한내과학회잡지 1990 : 38 : 750
- 19) 김경희 · 문영명 · 정미경 · 한광협 · 전재훈 · 이관식 · 김원호 · 이상인 · 강진경 · 박인서 · 최홍재 · 송경순 · 김현옥 : 한국인 non-A, non-B형 간질환에서 C형 간염 바이러스 항체의 검출에 관한 연구. 대한내과학회잡지 1990 : 39 : 148
- 20) 변관수 · 서동진 : 한국인의 급성 및 만성 간질환에서 C형 간염 바이러스 항체의 검출에 관한 연구. 대한내과학회잡지 1991 : 40 : 484
- 21) 조성원 · 조주영 · 황성규 · 이문성 · 김진홍 · 심찬섭 · 이희발 : 간세포암과 간경변증에서 C형 간염바이러스항체의 측정. 대한소화기병학회지 1991 : 23 : 480
- 22) 이효석 · 윤정환 · 김 용 · 김정룡 : 우리나라 간염 B 표면항원 음성 만성 간질환 환자에서 B형 및 C형 간염 바이러스의 원인적 역할 ; 중합효소 연쇄반응을 이용한 혈청 B형 간염 바이러스 DNA 검출 및 혈청 anti-HCV 검출에 의한 규명. 대한내과학회잡지 1992 : 42 : 359
- 23) 황이숙 · 김영관 · 김호중 · 김병호 · 장영운 · 이정일 · 장 원 : HBsAg 음성 및 양성 간질환에서 C형 간염 바이러스 항체 양성율. 대한내과학회잡지 1992 : 42 : 359
- 24) 심상균 · 이재구 · 신원호 · 최진현 · 이삼철 · 김영채 · 최진학 : 각종 간질환에서 C형 간염 바이러스 항체 양성율에 관한 연구. 대한내과학회잡지 1992 : 42 : 458
- 25) Kuo G, Choo QL, Alter HJ, Ginict GL, Redecker AJ, Purcell RH, Miyamura T, Dienstag JL, Alter HJ, Stevens GE, Tegtmeier GE, Bonino F, Colombomo M, Lee WS, Kuo C, Berger K, Schester JR, Overby LR, Bradley DW, Houghton M : *An assay for circulating antibodies to major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis, Science* 1989 : 244 : 362
- 26) Yoshizawa H, Itoh T, Iwakiri S, Kitajima K, Tanaka A, Nojiri T, Miyakawa Y, Mayumi M : *Demonstration of two different types of non-A, Non-B hepatitis by reinjection and cross-challenge studies in chimpanzees. Gastroenterology* 1981 : 81 : 107
- 27) Kubo Y, Boonmar KT, Katayama T, Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Bradley DW, Houghton M, Sanito I, Miyamura T : *a cDNA fragment of hepatitis C virus isolated from an implicated donor of post-transfusion non-A, non-B hepatitis in Japan. Nucleic Acid Res* 17 : 10 : 367
- 28) Takeuchi K, Boonmar S : *Hepatitis C viral cDNA clone isolated from a healthy cancer donor implicated in post-transfusion non-A, non-V hepatitis. 最新醫學* 1990 : 45 : 2331
- 29) Resnick RH, Stone K, Antonioli D : *Primary hepatocellular carcinoma following non-A, non-B post-transfusion hepatitis. Dig Dis Sci* 1983 : 28 : 908
- 30) Muchmoere E, Popper H, Peterson PA, Miller MF, Lieberman HM : *Non-A, non-B, hepatitis-related hepatocellular carcinoma in a chimpanzee. J Med Primatol* 1988 : 17 : 235
- 31) Kcw MC, Houghton M, Choo QL, Kuo G : *Hepatitis C virus antibodies in southern African blacks with hepatocellular carcinoma. Lancet* 1990 : 335 : 873
- 32) Ramesh R, Munshi A, Panda SK : *Prevalence of*

*hepatitis C virus antibodies in chronic liver disease and hepatocellular carcinoma patients in India. J Gastroenterol Hepatol 1992 ; 7 : 393*

- 33) 박성민 · 주기중 · 이창환 · 심영웅 · 송갑영 : 각종 간질환 및 수혈 경력 환자에서 C형 간염 바이러스 항체의 발현 양상. 대한내과학회잡지 1993

: 45 : 154

- 34) Esteban JI, Esteban R, Viladomia JC, Lopez-Talay-cra, Gonzalez A, Hernandez JM, Roget M, Vargas V, Genesca J, Buti M, Guradia J, Houghton M, Choo QL, Kuo G : *Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. Lancet 1989 ; 11 : 294*