

개심술을 받은 환자에서 C형 간염 항체검사

계명대학교 의과대학 홍부외과학교실, 내과학교실* 및 의과학연구소

유영선 · 최세영 · 이광숙 · 허정욱* · 안성훈* · 박승국*

Antibody to Hepatitis C Virus in Open Heart Surgery Patients

Young Sun Yoo, M.D., Sae Young Choe, M.D., Kwang Sook Lee, M.D.,
Jung Wook Hur, M.D., Sung Hoon Ahn, M.D.* and Soong Kook Park, M.D.*

Department of Thoracic Surgery, Internal Medicine,
Keimyung University School of Medicine and Institute for Medical Science,
Taegu, Korea*

= Abstract =

To evaluate the prevalence of antibody to hepatitis C virus (anti-HCV) in patients with open heart surgery we did a prospective study of alanine aminotransferase (ALT) before operation and one, three and six months after operation and of anti-HCV one and six months after operation in 61 patients who had taken open-heart surgery.

No significant change was noted in liver function test before and after operation. One (1.6%) of 61 patients was anti-HCV positive after operation.

Hepatitis C virus is the major cause of post-transfusion hepatitis in Korea and in the world. But the positive rate of anti-HCV was very low in our study.

It is uncertain whether the cause is due to false negativity, failure of detection of anti-HCV or low positivity of anti-HCV of dornated blood.

Key Words : Open-heart surgery, Anti-HCV

서 론

1989년 C형 간염 바이러스가 규명되고 (Choo et al., 1989) 우리나라에도 1990년부터 anti-HCV 검사법이 도입되어 공혈자, 각종 간질환

및 C형 간염의 위험군에 대한 anti-HCV 검사가 활발히 이루어졌다 (김상인 외, 1990; 지현숙 외, 1990; 강명서 외, 1991).

공혈자에서 C형 간염 항체 양성을은 대략 0.8-1.0% 내외이고 전국민에서 1.5% 내외로 추정되

* 이 연구논문은 동산의료원 특수과제연구비로 이루어졌음.

고 있다 (김상인 외, 1990). 다량의 혈액을 수혈 받을 기회가 높은 혈액투석환자, 장기이식환자, 심혈관수술 환자에서 발생한 수혈후 간염의 대부분이 C형 간염으로 보고되었고 다회 수혈을 받은 군에서의 anti-HCV 양성율은 5-30%의 다양한 보고를 하고 있고 (지현숙 외, 1990; 강명서 외, 1991; Kendo *et al.*, 1990; Pereira *et al.*, 1991; Tremodala *et al.*, 1991; Esteban *et al.*, 1996) 한국인에서 다량 수혈후 anti-HCV 양성율은 4.9% 혹은 12.5%로 보고되고 있다. 개심술을 받으며 수혈받은 경우에도 anti-HCV 양성율이 높을 것으로 추정되나 이에 대한 국내보고가 없는 실정이라 저자들은 이들 환자들에서 anti-HCV 양성율을 조사하고자 하였다.

연구대상 및 방법

각종 심장판막질환으로 개심술을 받은 환자중 무작위로 검사한 61명을 대상으로 하였으며 남자 29명, 여자 32명, 평균연령은 41세였고 이들은 평균 9.5 pints의 수혈을 받았었다. 61명중 26명은 1989년에, 35명은 1990년에 개심술을 받았었다.

수술전과 수술후 1, 3, 6개월에 각각 간기능검사와 HBsAg, HBsAb, HBcAb 검사를 시행하였고 anti-HCV 검사는 1989년에 수술받은 26명에서는 수술후 6개월 이상 경과후, 1990년에 수술받은 35명에서는 수술전과 수술후 6개월에 실시하였는데 이는 이 검사가 1990년에 실시되었기 때문이다. 간기능검사는 SMAII-C 자동생화학분석기 (Technicon사, 미국), HBsAg, HBsAb, HBcAb 검사는 Corzyme (Abbott사, 미국), anti-HCV 검사는 Abbott사의 kit를 이용하여 효소결합 흡착법으로 각각 시행하였다.

결 과

대상 환자의 원인 심장질환은 삼천판막질환과

대동맥판막질환이 제일 많았다 (Table 1). 개심술 전후 간기능검사상 AST치 및 ALT치가 다소 감소하였으나 유의성은 없었다 ($p>0.05$) (Table 2).

Table 1. Variable heart diseases of the subjects

Heart diseases	Number(%)
Mitral valve	24(39)
Aortic valve	5(8)
Mitral and Aortic valve	20(33)
Mitral, Aortic and Tricuspid valve	4(7)
Mitral and Tricuspid valve	7(11)
Aortic valve and ASD	1(2)
Total	61(100)

Table 2. Biochemical data before and after surgery

	Before	After
Bilirubin, mean(mg/dL)	1.0	1.2
AST, mean(U/L)	33.6	25.8
ALT, mean(U/L)	26.0	22.5

개심술 전후 HBsAg 양성율의 변화는 없었고, HBsAb 양성은 수술전 34.4% 수술후 39.3%, HBcAb 양성은 수술전 52.4% 수술후 59.0%였다 (Table 3).

61명의 개심술 시행자 중 수술후 anti-HCV 양성을 보인 경우는 1명 (1.6%)이었다 (Table 4).

고 칠

1989년 Choo *et al* (1989)이 C형 간염 바이러스의 항원을 분리하고 이 항원에 대한 anti-HCV 검사로 C형 간염 진단법을 개발한 후 우리나라에는 1990년부터 anti-HCV 검사가 도입되어 많은 연구가 이루어졌다. 혈청내 anti-HCV 검사는 각종 간질환 및 위험군에서 조사된 바 (지

Table 3. B-Hepatitis markers before and after surgery

	Before(%)	After(%)
HBsAg	6(9.8)	6(9.8)
HBsAb	21(34.4)	24(39.3)
HBcAb	32(52.4)	36(59.0)

Table 4. Prevalence of anti-HCV in open heart surgery patients

Anti-HCV	Number(%)
Positive	1(1.6)
Negative	60(98.4)
Total	61(100.0)

현숙 외, 1990; 강명서 외, 1991) 급성 바이러스 성간염에서 19.0%, HBs 항원 음성인 만성 활동성간염에서 44.8%, 간암에서 12.2-50.0%, HBs 항원 양성인 각종 간질환에서 10.7%, HBs 항원 음성인 각종 간질환에서 45.3%, 지방간에서 11.1%, 간경변증에서 10.3-10.8%, 만성 알코올중독증에서 24.3-27.1%, 알코올성 간질환에서 9.6%, 혈액투석환자에서 2.2-39.4%, 신장이식환자에서 6.7% (Pereira *et al.*, 1991), 다크 수혈군에서 4.9-10.0% (Kendo *et al.*, 1990; Tremolada *et al.*, 1991; Esteban *et al.*, 1996) 등의 다양한 양성을 보이고 있다.

비A비B형 만성 간염, 간경변증 및 간암에서의 anti-HCV 양성을 89.6%, 86.4% 및 94.4%를 보이고 수혈후 anti-HCV 양성 만성 간염, 간경변증 및 간암으로 진행되기 까지의 기간은 각각 10년, 21.2년, 29년을 보였고 (Kendo *et al.*, 1990), 개심술후 수혈로 비A비B형 간염이 발생한 환자에서 anti-HCV 검출율은 1-15일 후에 11%, 3-6개월 후에 79%, 12개월 이후에 93%를 보여 시간이 경과함에 따라 양성을 증가하며 anti-HCV 생성은 수혈후 평균 21.9주에 일어난다고 하였다 (Tremolada *et al.*, 1991). 여

러 보고들을 종합해 볼 때 C형 간염은 수혈후 간염의 대부분을 차지하며 감염되면 상당수가 만성 활동성간염 혹은 간경변증으로 진행된다. C형 간염 바이러스는 약 1만개의 염기서열로 구성된 선상의 single stranded RNA 바이러스이며 (Choo *et al.*, 1989) 수혈후 간염의 적어도 85%가 C형 간염이 원인이며 anti-HCV 양성 공혈자의 80-90%가 감염성을 가지고 C형 간염 바이러스 RNA는 감염후 1-2주내에 검출되어 감염기간 내내 지속되며 일반적으로 노출후 9-20주에 anti-HCV가 소실되고 평균잠복기는 6.1주이며 80%가 수혈후 4-12주에 나타난다 (Alter, 1991; Esteban *et al.*, 1996).

공혈자에서의 anti-HCV 양성을 1% 내외로 보고되고 (Dawson *et al.*, 1991) 우리나라 전국민에서의 anti-HCV 양성을 1.5% 내외로 추정되고 있다 (김상인 외, 1990).

장기이식시 장기공여자에서 1.8%의 anti-HCV 양성을 보이고 이들의 장기를 이식받은 환자의 48%에서 비A비B형 간염이 발생했고 이 중 92%에서 C형 간염이 원인이었다고 한다 (Pereira *et al.*, 1991). 저장된 공혈자의 혈청내 anti-HCV 양성을 0.9-1.4%이고 확인이나 히스페닉에서 백인보다 검출율이 높으며 나이에 따라 검출율이 증가하다 40대 이후부터 감소하는데 이는 시간이 지남에 따라 항체가 소실됨을 시사하며 anti-HCV 검출은 혈청 ALT나 HBC 항체 유무와도 관련이 있어 이들의 검사도 수혈후 간염예방에 부분적으로 효과가 있다고 한다. 그러나 anti-HCV 검사가 훨씬 더 효과적이며 (Barrera *et al.*, 1991), 어떤 보고자는 anti-HCV 검사로 수혈후 간염의 50-70%를 감소시킬 수 있다고 한다 (Alter, 1991).

수혈자의 연령, 성별, 혈액형에 따른 감염율의 차이는 없으며 (Alter, 1980) 현혈보다 매혈에서 수혈후 간염빈도가 높다는 보고와 (Kunin, 1959; Grady & Chalmers, 1964) 전적으로 현혈만 수혈하여도 간염 위험은 여전히 높으나 매혈이 공혈보다 반드시 수혈후 간염의 위험이

높다고 할 수 없고 많은 양의 혈액을 수혈받는 경우 위험이 높다는 보고가 있으며 (Tateda *et al.*, 1979) 수혈회수와 anti-HCV 검출율과는 관련이 없다는 보고도 있다 (박영민 외, 1991). 최근에는 농축적혈구, 동결혈장, 혈소판 등의 성분수혈을 주장하나 이렇게 수혈해도 수혈후 간염의 빈도는 감소시키지 못한다고 한다.

개심술후 12.8%에서 수혈후 간염이 발생하였고 이중 1년 추적중 86.5%에서 anti-HCV 양성을 보였고, 0.7%에서 C형 간염이 발생하였으며 혈청학적 양성은 감염후 3주에서 6개월후에 나타났다고 보고하고 (Peters *et al.*, 1993) 혹자는 개심술후 9.6%에서 수혈후 간염이 발생했으며 이 중 89%가 anti-HCV 양성을 보였고 54%가 6개월내 간염이 소실되었고 46%는 만성간염으로 진행되었다고 한다 (Mattsson *et al.*, 1990). 동양권인 타이완에서의 개심술후 anti-HCV 양성율은 4-15%로 보고하고 있다 (Ni *et al.*, 1994).

Anti-HCV 검사법 발견 이전에 개심술을 받은 경우 anti-HCV 양성은 14%였는데 반해 검사법 발견 이후에는 anti-HCV 양성자가 없었다는 보고도 있다 (Matsuoka *et al.*, 1994). 개심술시 수혈을 받았을 때 C형 간염은 59%인 반면, 수혈을 받지 않은 경우에는 anti-HCV 검출율이 0%여서 입원이나 개심술 자체는 C형 간염의 위험을 제공하지는 않는다고 한다 (Mattsson *et al.*, 1991). C형 간염을 보유한 심장수술의에서 개흉술중 환자에게 전파될 수도 있는데 전파기전은 확실치 않으나, C형 간염 보유자가 직접 수술자일 때 주로 흉골의 철사봉합시 장갑천공으로 인해 시술자의 혈액이 환자의 창상에 접촉되므로 전파되지 않나 생각되고 있다 (Esteban *et al.*, 1996). 본 연구에서는 anti-HCV 양성자가 단 1명 (1.6%)으로 이 환자는 24세 여자로서 1982년 5월 승모판대치술을 받으면서 5 pints의 수혈을 받았고, 1989년 3월 승모판·대동맥판 대치술을 받으면서 8 pints의 수혈을 받은 후 1990년 11월에 anti-HCV 양성으로 확인된 바 정확한 잠복기를 판단할 수는 없으나 다량의 혈액을

수혈받은 병력을 보유하고 있고 과거 침을 맞았다는 병력과 간염의 병력이 없어 개심술 및 수혈에 의한 C형 간염으로 볼 수 있다. 본 연구는 다른 연구 보고 (Mattsson *et al.*, 1991; Matsuoka *et al.*, 1994)와는 달리 anti-HCV 양성율이 매우 낮게 나타났는데 이는 위음성예가 있는지, 감염이 있어도 anti-HCV 검출이 안되어서인지, 실제로 수혈혈액의 anti-HCV 양성율이 낮은 결과인지는 확실지 않아 개심술을 받은 환자전체에서 수술전후 조사를 하여 보는 것이 좋을 것으로 사료된다.

요 약

C형 간염 진단법으로 anti-HCV 검사법이 개발된 이후 수혈후 간염의 대부분이 C형 간염이 원인으로 밝혀지고, 특히 장기이식, 다량 수혈을 받은 위험군에서의 anti-HCV 양성율이 높게 나타남이 보고되고 있다. 이에 저자들은 많은 양의 혈액을 수혈받은 개심술 환자에서 anti-HCV 양성율을 조사하고자 하였다.

각종 심장질환으로 개심술을 받은 61명을 대상으로 수술전과 수술후 1, 3, 6개월에 각각 간기능 검사를 시행하였고, 수술후 1개월과 6개월에 Abbott사의 kit를 이용한 효소결합흡착법으로 anti-HCV 검사를 시행하였다.

개심술 전후 간기능검사에서 유의한 변동은 없었다 ($p>0.05$). 대상환자 61명중 1명 (1.6%)에서 개심술후 anti-HCV 양성을 보였다.

본 연구에서는 anti-HCV 양성율이 1.6%에 불과하나 일단 C형 간염에 감염될 경우 만성간염, 간경변증, 간암 등의 이행율이 높고 한국인 공혈자와 일반국민에서 anti-HCV 양성율이 1-1.5%이며 이들의 혈액을 수혈받을 경우 수혈후 간염의 약 90%가 C형 간염이 원인인 점과 anti-HCV 검사로 수혈후 간염을 약 70%까지 감소시킬 수 있다는 보고에 따라 향후 개심술 환자가 수혈을 받을 때는 꼭히 수혈받을 혈액의 anti-HCV 검사를 시행함으로 해서 C형 간염의 예방

에 큰 기억이 되리라 생각되고 개심술후에는 주기적으로 간기능검사와 anti-HCV 검사를 해 볼 필요가 있으리라 사료된다.

참 고 문 헌

- 강명서, 송원근, 윤갑중, 이경원: 강원지역의 간질환 및 고위험군의 C형 간염 양성을. 대한수혈학회지 1991;2:199-204.
- 김상인, 한규섭, 박명희, 오영철, 김기홍: 한국인 공혈자에서의 C형 간염항체 양성을. 대한수혈학회지 1990;1:1-5.
- 박영민, 조철수, 한남익 외: 한국인의 각종 질환에서 anti-HCV의 검출양상. 대한내과학회지 1991;41:153-163.
- 지현숙, 김미나, 민원기, 배직현: 각종 간질환 및 고위험군에 있어서 C형 간염 항체 양성을에 관한 연구. 대한수혈학회지 1990;1:13-18.
- Alter HJ: The dominant role of non-A, non-B hepatitis in the pathogenesis of post-transfusion hepatitis: A clinical assessment. *Clin Gastroenterol* 1980;9:155-170.
- Alter HJ: Descartes before the horse: I Clone, therefore I am: The hepatitis C virus in current perspective. *Ann Intern Med* 1991;115:644-649.
- Barrera JM, Bruguera M, Ercilla G, et al: Incidence of non-A, non-B hepatitis after screening blood donors for antibodies to hepatitis C virus and surrogate markers. *Ann Intern Med* 1991;115:596-600.
- 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;244:359-362.
- Dawson GJ, Lesniewski RR, Stewart JL, et al: Detection of antibodies to hepatitis C virus in U.S. blood donors. *J Clin Microbiol* 1991;29:551-556.
- Esteban JI, Gomez J, Martell M, et al: Transmission of hepatitis C virus by a cardiac surgeron. *N Engl J Med* 1996;334:555-560.
- Grady GF, Chalmers TC: Risk of post-transfusion viral hepatitis. *N Engl J Med* 1964;271:337-342.
- Kendo K, Takeshi S, Eiji T, et al: Interrelationship of blood transfusion, non-A, non-B hepatitis and hepatocellular carcinoma: Analysis by detection of antibody to hepatitis C virus. *Hepatology* 1990;12:671-675.
- Kunin CM: Serum hepatitis from whole blood : Incidence and relation to source of blood. *Am J Med Sci* 1959;273:293-303.
- Matsuoka S, Tatara K, Ushiroguchi Y, et al: Importance of recall and follow-up screening for chronic hepatitis C in children receiving blood products prior to 1990 in Japan. *Acta Paediatr Jpn* 1994;36:383-386.
- Mattsson L, Aberg B, von Sydow M, et al: Incidence of hepatitis and seroconversion to hepatitis C virus after open-heart surgery in transfused and non-transfused patients in Sweden. *Scand J Infect Dis* 1991;23:25-29.
- Mattsson L, Lindgvist U, Weiland O, et al: Serum levels of the aminoterminal propeptide of type III procollagen and hyaluronam during resolving and nonresolving post-transfusion non-A, non-B hepatitis. *Scand J Infect Dis* 1990;22:11-17.
- Ni YH, Chang MH, Lue HC, et al: Post-transfusion hepatitis C virus infection in children. *J Pediatr* 1994;124:709-713.

- Pereira BJG, Milford EL, Kirkman RL, Levey AS: Transmission of hepatitis C virus by organ transplantation. *N Engl J Med* 1991;325:454-460.
- Peters T, Schlayer HJ, Preisler S, et al: Frequency of hepatitis C in acute post-transfusion hepatitis after open-heart surgery: A prospective study in 1476 patients. *J Med Virol* 1993;39:139-145.
- Tateda A, Kikuchi K, Numazaki Y, et al: Non-B hepatitis in Japanese recipients of blood transfusion: Clinical and serologic studies after introduction of laboratory screening of donor blood for hepatitis surface antigen. *J Infect Dis* 1979;139:511-518.
- Tremolada F, Casarin C, Tagger A, et al: Antibody to hepatitis C virus in post-transfusion hepatitis. *Ann Intern Med* 1991;114:277-281.