

## C형 간염 바이러스 감염 진단을 위한 C형 간염 항체 ELISA검사와 C형 간염 바이러스 역전사중합효소연쇄반응법의 유용성

김명희 · 이희주 · 박수연 · 이연식 · 서진태

경희대학교 의과대학 진단검사의학교실

### Usefulness of Anti-HCV ELISA Test and HCV Reverse Transcriptase-PCR for the Diagnosis of Hepatitis C Viral Infection

Myeong Hee Kim, M.D., Hee Joo Lee, M.D., Su Yon Park, M.D., Youn Sik Lee, M.D., and Jin Tae Suh, M.D.

Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

**Background :** The diagnosis of hepatitis C virus (HCV) infection is screened by anti-HCV enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and confirmed by recombinant immunoblotting assay (RIBA) or HCV RT-PCR. We attempted to evaluate the results between anti-HCV ELISA and a qualitative HCV RT-PCR.

**Methods :** Four hundred and twenty patients who were tested with anti-HCV ELISA and HCV RT-PCR, simultaneously, from January 2002 to June 2005 were enrolled in this study. Anti-HCV ELISA was performed by AxSYM HCV version 3.0 (Abbott Laboratories, USA). HCV RT-PCR was performed using in-house RT-nested PCR methods from January 2002 to October 2004 and HCV Genotype Amplification Kit (LiPA) (Bayer Healthcare, USA) from November 2004 to June 2005.

**Results :** Of the 420 patients tested, 321 were positive for anti-HCV ELISA, and 204 were positive for RT-PCR. The positive predictability of anti-HCV ELISA was 63.6%. Among anti-HCV positive patients, RT-PCR was positive in 7.3% of the patients with sample/cut-off (S/CO) <6, compared with 82.8% of the patients with S/CO ≥6. Among the 117 patients with positive anti-HCV, but with negative HCV RT-PCR, 64 had liver diseases such as chronic hepatitis C, chronic hepatitis B, or hepatocellular carcinoma. Twelve patients showed positive HCV RT-PCR, but negative anti-HCV results; of these 9 had hepatic dysfunction.

**Conclusions :** In the patients who were positive for anti-HCV ELISA with a low S/CO, HCV RT-PCR positivity was shown in a low proportion. Therefore, in such cases, the results should be confirmed by RIBA or HCV RT-PCR. The liver function test showed increased levels of hepatic enzymes in patients with positive HCV RT-PCR, but negative anti-HCV. Such findings correlate to an early phase of chronic hepatitis C, suggesting the necessity of continuous follow up. (*Korean J Lab Med 2006;26:418-23*)

**Key Words :** Hepatitis C, Anti-HCV ELISA, HCV RT-PCR

### 서 론

접 수 : 2006년 2월 16일      접수번호 : KJLM1926  
수정본접수 : 2006년 10월 23일  
게재승인일 : 2006년 10월 31일  
교 신 저 자 : 이 희 주  
우 130-701 서울시 동대문구 회기동 1  
경희대학교 의과대학 진단검사의학과  
전화 : 02-958-8674, Fax : 02-958-8609  
E-mail : leehejo@khmc.or.kr

C형 간염의 진단은 통상적으로 항-C형 간염 바이러스 항체 (anti-HCV) ELISA 검사를 먼저 시행한 후 recombinant immunoblotting assay (RIBA)로 항체 특이성을 증명하거나 C형 간염 바이러스(HCV) RNA를 역전사중합효소연쇄반응법(reverse transcriptase-polymerase chain reaction, RT-PCR)로 검출하여

확진한다. Anti-HCV 검사가 양성으로 나오는 경우는 현재 HCV 감염 상태이거나, 과거에 감염되었다가 항체만 남아있는 경우, 검사의 위 양성 반응 등을 생각할 수 있다[1]. 그러나 이 방법은 혈액 공여자나 건강검진집단과 같은 C형 간염 저위험군에서는 위 양성(41%)과 위 음성(32%)을 보일 수 있어[1-3] 반드시 RIBA나 HCV RT-PCR로 확진을 하여야 한다. HCV RT-PCR 검사는 감염을 확진할 수는 있지만[1, 4] 검사를 수행하는데 있어서 기술적인 면이나 비용적인 측면에서 선별검사로 이용되지 못하고 있다[1, 5-8]. 이에 본 연구는 경희의료원에 내원하여 anti-HCV ELISA 검사와 HCV RT-PCR을 시행한 환자를 대상으로 실제 anti-HCV 양성 환자 특히, 낮은 검체/입계치 비(Sample/Cut-off, S/CO)를 보이는 경우에 바이러스 혈증의 정도를 보고자 anti-HCV ELISA 검사 결과와 정성적 HCV RT-PCR 결과를 비교 검토하여 anti-HCV ELISA 검사의 위양성과 양성예측도를 보고, 아울러 anti-HCV ELISA 검사의 위음성 정도를 평가하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2002년 1월부터 2005년 6월까지 본 병원에서 anti-HCV ELISA 검사와 HCV RT-PCR을 동시에 시행한 420명의 환자를 대상으로 후향적으로 조사하였다.

### 2. 방법

#### 1) Anti-HCV ELISA

AxSYM HCV version 3.0 (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA)으로 시행하였다. AxSYM HCV version 3.0은 효소측정법의 한 형태인 MEIA (microparticle enzyme immunoassay)법을 이용하여 환자의 혈청이나 혈장에서 C형 간염바이러스 항체를 정성적으로 검출하는 방법이다. 결과판정은 anti-HCV ELISA S/CO 값이 1 이상인 경우 양성으로 판정하였다.

#### 2) HCV RT-PCR

2002년 1월부터 2004년 10월까지의 336 검체는 자체 제조한 시발체를 이용하여 HCV RNA를 검출하였다. RNA 추출은 RNAzol-B (TEL-TEST, Texas, USA)를 이용하여 제조사의 지침에 따라 시행하였다. 역전사 중합효소 반응은 이전에 기술된 방법[1]과 같이 역전사 효소와 dNTPs, random primer 9 mer, RNase inhibitor 등을 포함한 master mix 13.5  $\mu$ L에 RNA 추출액 6.5  $\mu$ L를 가하여 25°C 10분, 37°C 60분, 95°C 5분으로 역전사 반응을 시행하여 cDNA를 합성하였다. 그 후 GeneAmp® PCR system 9600 (Perkin Elmer, CT, USA)에서 PCR을 시행하였다.

시발체는 일차 시발체(HCV1, 5'-ACTCCACCATAGATCAC-TCCCC; HCV2, 5'-AAGCACCTATCAGGCAGTACC)와 이차 시발체(HCV3, 5'-CATGGCGTTAGTATGAGTGTCG; HCV4, 5'-CTATCAGGCAGTACCACAAGGC)를 사용하였는데, 이는 바이오니아(주)에 주문 제작하였다. 일차 PCR은 일차 시발체와 dNTP가 포함되지 않은 master mix 16  $\mu$ L에 cDNA 4  $\mu$ L를 첨가한 반응액으로 시행하였고, 이차 PCR은 이차 시발체와 dNTP가 포함된 master mix 18  $\mu$ L에 일차 PCR 반응 산물 2  $\mu$ L를 혼합하여 시행하였다. PCR 환경은 일, 이차 모두 94°C 5분 1회, 94°C 20초, 60°C 20초, 72°C 30초를 1주기로 35회, 72°C 5분 1회 시행하였다. 이차 증폭산물 6  $\mu$ L를 취하여 ethidium bromide (0.5 mg/mL)를 포함한 1.5% agarose gel에서 표지자와 함께 120 V로 30분간 전기영동한 후 자외선 투영기에 놓고 216 bp 위치에서 밴드가 관찰되면 양성으로 판독하였다. 2004년 11월부터 2005년 6월까지 84 검체에서는 HCV Genotype Amplification Kit (LiPA) (Bayer Healthcare, NY, USA)를 이용하여 HCV RNA를 검출하였다. LiPA kit를 이용한 검사는 제조사에서 제공한 방법에 따라 시행되었다. RNA 추출은 TRIzol LS reagent를 이용하였고, random primer를 포함한 denature RNA mix 12  $\mu$ L와 dNTP, 역전사효소를 포함한 cDNA master mix 8  $\mu$ L를 혼합하여 42°C에서 90분간 보온하여 cDNA를 합성하였다. PCR은 5  $\mu$ L cDNA를 PCR buffer, PRIMER OP, dNTP mix, DNA polymerase, RNase free water를 포함한 총 45  $\mu$ L에 혼합하여 일차 PCR을 시행하였다. 이차 PCR은 PCR buffer, PRIMER NP, dNTP mix, DNA polymerase, RNase free water를 포함한 master mix 49  $\mu$ L에 일차 PCR산물 1  $\mu$ L를 혼합하여 시행하였다. PCR 조건은 94°C 1분 1회, 94°C 15초, 55°C 30초, 72°C 30초를 1주기로 40회, 72°C 5분 1회 시행하였다. 일, 이차 증폭산물 각 10  $\mu$ L를 취하여 2% agarose gel에 전기영동하였다. 일차는 300 bp, 이차는 240 bp, 대조산물은 275 bp 위치에서 밴드를 확인하였다.

본 연구에 사용된 바이오니아(주) 주문 제작한 시발체의 민감도는 52 copies/mL이었고, LiPA kit의 시발체의 민감도는 5.2 copies/mL이었다.

## 결 과

### 1. Anti-HCV ELISA 검사의 양성 예측률

대상환자 420명 중 anti-HCV ELISA 검사에서 양성을 보인 환자는 321예(76.4%)였고 이 중 204예(63.6%)에서만 RT-PCR 양성을 보였다(Table 1). 특히, sample/cut-off (S/CO) 값이 6 미만인 82예 중 6예(7.3%)에서만 RT-PCR 양성을 보였고 S/CO 값이 6 이상인 239예에서는 82.8%인 198예에서 RT-PCR 양성 소견을 보였다(Table 1).

Table 1. Comparison of serum anti-HCV and HCV RT-PCR results according to primers

Anti-HCV	S/CO	HCV RT-PCR						Total (%)
		No. (%) positive			No. (%) negative			
		In-house PCR	LiPA kit	Total	In-house PCR	LiPA kit	Total	
Positive	1-6	3	3	6 (7.3)	64	12	76 (92.7)	82 (100)
	≥6	154	44	198 (82.8)	30	11	41 (17.2)	239 (100)
Negative	<1	10	2	12 (12.1)	75	12	87 (87.9)	99 (100)
	Total	167	49	216	169	35	204	420

Abbreviation: S/CO, sample/cut off ratio.

Table 2. Characteristics of patients with Anti-HCV positive, but HCV RT-PCR negative

Characteristics	No. cases (%)
Sex	Male 78 (66.7)
	Female 39 (33.3)
ALT	<40 U/L 92 (78.6)
	40-80 U/L 13 (11.1)
	>80 U/L 12 (10.3)
AST	<40 U/L 92 (78.6)
	40-80 U/L 12 (10.3)
	>80 U/L 13 (11.1)
GGT	<50 U/L 116 (99.1)
	≥50 U/L 1 (0.9)
S/CO rate of Anti-HCV	<6 77 (65.8)
	≥6 40 (34.2)
Diagnosis	Chronic hepatitis C 17 (14.5)
	Hepatitis B 20 (17.1)
	Hepatic cell carcinoma 2 (1.7)
	Chronic hepatitis 11 (9.4)
	Fatty liver 11 (9.4)
	Alcoholic liver cirrhosis 2 (1.7)
	Autoimmune hepatitis 1 (0.9)
	Others 53 (45.3)
	Total 117 (100)

Abbreviations: S/CO ratio, sample/cut off ratio; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; GGT,  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase.

## 2. 자체 제작한 시발체와 LiPA kit의 비교

자체 제작 시발체를 사용하여 검사한 336명의 환자 중 167명 (49.7%)이 양성이었다고 LiPA kit를 사용한 검사에서는 84명 중 49명(58.3%)이 양성이었다. 항체가 양성으로 나온 경우 자체 제작 시발체를 이용한 검사에서는 S/CO 값이 6 미만인 경우 1.2% (3/251), 6 이상 경우는 61.4% (154/251)가 양성으로 검출된 반면 LiPA kit를 사용한 경우 S/CO 값이 6 미만에서는 4.3% (3/70), 6 이상인 경우에는 62.9% (44/70)가 양성으로 검출되었다. 항체 음성인 경우에서도 LiPA kit는 14.3% (2/14)가 양성이었다 것에 비하여 자체 제작 시발체로 검사한 경우에는 11.8% (10/85)가 양성이었다. 항체가 음성이거나 양성 강도가 낮은 경우 자체 제작 시발체를 이용한 검사보다 LiPA kit 검사가 더 양성률이 높았다.

Table 3. Distribution of S/CO ratio according to diagnosis in patients with HCV ELISA positive but HCV RT-PCR negative

Diagnosis	S/CO ratio	No. (%)
Chronic hepatitis C	<6	5 (4.3)
	≥6	12 (10.3)
Hepatitis B	<6	12 (10.3)
	≥6	8 (6.8)
Hepatocellular carcinoma	<6	2 (1.7)
	≥6	0 (0.0)
Chronic hepatitis	<6	0 (0.0)
	≥6	11 (9.4)
Fatty liver	<6	7 (5.9)
	≥6	4 (3.4)
Alcoholic liver cirrhosis	<6	0 (0.0)
	≥6	2 (1.7)
Autoimmune hepatitis	<6	1 (0.9)
	≥6	0 (0.0)
Other	<6	45 (38.5)
	≥6	8 (6.8)
Total		117 (100)

Abbreviation: S/CO ratio, sample/cut off ratio.

자체 제작 시발체를 사용하여 검사한 336명의 환자 중 ELISA 검사와 RT-PCR의 결과에 차이를 보이는 경우는 104예(31.0%)였는데, 이 중 anti-HCV는 양성이나 RT-PCR 음성인 경우가 94예(28.0%), anti-HCV 음성이나 RT-PCR 양성인 경우가 10예(3.0%)였다. LiPA kit를 사용한 84명 중 ELISA 검사와 RT-PCR의 결과에 차이를 보이는 경우는 25예(29.8%)였는데, 이 중 anti-HCV는 양성이나 RT-PCR 음성인 경우가 23예(27.4%)이고 반대로 anti-HCV 음성이나 RT-PCR 양성인 경우가 2예(2.4%)였다(Table 1).

## 3. 두 검사간 차이를 보이는 경우의 환자군의 특징

환자들의 의무기록을 검토해 본 결과 anti-HCV ELISA 양성, HCV RT-PCR에서 음성을 보인 117예 중 만성 C형 간염, B형 간염, 간세포암 등 간질환이 64예였으며, 그 외의 질환이 53예가 있었다(Table 2, 3). HCV RT-PCR은 양성이나 ELISA 검사에서 음성을 보인 경우는 12예가 있었는데, 만성 C형 간염 등 간질환이 9예였고, 간질환 외의 질환이 3예였으며 간질환이었던 경

**Table 4.** Characteristics of patients with Anti-HCV negative, but HCV RT-PCR positive

Characteristics	No. cases (%)	
Sex	Male	7 (58.3)
	Female	5 (41.7)
ALT	<40 U/L	3 (25.0)
	40-80 U/L	3 (25.0)
	>80 U/L	6 (50.0)
AST	<40 U/L	4 (33.3)
	40-80 U/L	2 (16.7)
	>80 U/L	6 (50.0)
γGT	< 50 U/L	10 (83.3)
	≥50 U/L	2 (16.7)
Diagnosis	Chronic hepatitis C	4 (33.3)
	Other liver disease	5 (41.7)
	Others	3 (25.0)
Total	12 (100)	

Abbreviations: ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; γGT, γ-glutamyl transpeptidase.

우 9예 모두에서 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT)에서 참고치 40 U/L의 2배인 80 U/L 이상의 높은 수치를 보였고, 나머지 3예에서는 40-80 U/L 사이의 수치를 보였다(Table 4).

## 고 찰

Anti-HCV가 양성으로 나오는 경우는 C형 간염의 현재 감염 상태, 과거에 감염된 적이 있는 경우 또는 위 양성인 경우이고, 초기 급성기인 경우에는 음성으로 나오기도 한다. 반면 RT-PCR을 이용하여 HCV-RNA를 검출하는 방법은 급성기와 만성기 즉, 현재 감염되어 있는 상태에서는 anti-HCV ELISA 방법보다 민감도와 특이도가 높지만[4] 비용이나 기술적인 면 때문에 선별검사로 이용되지 못하고 주로 anti-HCV에 양성인 경우 확진검사로 이용되고 있다[1, 5-8]. 본 연구에서 anti-HCV ELISA 검사의 양성 예측률은 63.6%로 다른 연구들과 비슷한 결과를 보였다[1]. Polywka 등은 S/CO 값이 10 이하인 경우 81.4%에서 위양성을 보인다고 하였고[9], 본 검사실에서 시행하는 3세대 Anti-HCV ELISA 검사의 진단 양성예측도에 대한 연구에서 S/CO 값에 따라 진단 양성 예측도를 살펴보았을 때 S/CO 값이 6 이상인 경우가 6 미만인 경우에 비해 유의하게 진단 양성예측도가 높다는 보고가 있었다[1]. 본 연구에서도 S/CO 값이 6 이상인 경우 양성 예측도가 높아지는 것을 관찰할 수 있었다(Table 1).

Anti-HCV ELISA 검사와 HCV RT-PCR 검사간에 불일치를 보이는 경우를 살펴보면 anti-HCV는 양성이나 HCV RT-PCR은 음성을 보인 경우가 117예, 반대로 HCV RT-PCR 양성이나 anti-HCV 음성을 보인 예는 12예였다. Anti-HCV 양성이나 HCV RT-PCR 음성을 보일 수 있는 경우는 과거 만성 C형 간염이 있

었던 경우나 ELISA 검사의 위 양성인 경우로 나누어 생각해 볼 수 있다. 또한 HCV의 유전자형이 국내에 드문 경우 RT-PCR 위 음성이 나올 수 있다는 가설[10]도 생각해 볼 수 있다. 그러나 현재 환자의 검체가 남아있지 않기 때문에 이를 검증할 수 없는 점이 아쉬웠다. 본 연구에서는 만성 C형 간염이 17예, 만성 B형 간염이 20예, 간세포 암 2예, 그 외의 간질환이 25예였고 그 외의 간의외의 다른 부위의 질환이 53예였다. 만성 C형 간염으로 진단된 환자 중 대부분은 치료 후 추적 관찰 중인 환자로 과거감염의 흔적으로 anti-HCV에서만 양성이 나왔을 것으로 생각된다. Anti-HCV의 위 양성도 생각해 볼 수 있는데, 기 등[11]의 보고에서처럼 제3세대 anti-HCV 검사의 예민도가 높아졌다고는 하지만 여전히 검사 자체의 위 양성은 배제할 수 없다. C형 간염과 B형 간염이 같이 있는 경우 HCV core protein이 HBV의 활동을 억제한다는 보고가 있고[12-16], 또한 일부에서 HCV도 HBV에 의해 활동이나 증식이 억제된다는 보고가 있다[17-19]. 따라서 본 연구에서 특히 B형 간염환자의 경우에서 ELISA 검사에서 높은 S/CO치를 보인 경우들에 있어서는 이러한 경우도 염두에 두고 지속적인 추적검사가 필요할 것으로 생각되었다. 간질환 이외의 다른 질환인 경우는 대부분의 예(84.9%)에서 S/CO 값이 6 이하로 낮은 수치를 보인 것으로 보아 위 양성일 확률이 높을 것으로 생각되지만 몇몇 S/CO 값이 높은 경우가 있었는데 이러한 경우는 PCR 위 음성일 수 있기 때문에 추적검사가 필요하다고 생각되었다. HCV RT-PCR에서 양성이나 anti-HCV 음성을 보인 12예 중 C형 간염이 4예가 있었는데 이 환자들은 C형 간염치료 후 추적 검사중인 환자들이었고, 1예는 간세포 암 환자로 B형 간염 표지자에서도 양성을 보여 B형 간염과 C형 간염이 동반되어 있는 것으로 생각된다. 지방간 2예 및 원인이 밝혀지지 않은 만성간염이 3예가 있었는데, 이 경우 모두에서 간기능 검사 수치 증가를 보였다. 나머지 2예는 위염과 장관염으로 진단되었으나 간기능 수치는 증가되어 있어 이런 경우들은 모두 만성 C형 간염의 초기일 수 있으므로 지속적인 추적 검사가 필요할 것으로 사료되었다. Polywka 등[9]은 만성 혈액투석이나 면역결핍환자에서도 anti-HCV의 위음성을 보일 수 있다고 하였는데, 본 연구에서는 이러한 경우는 없었으나, RT-PCR에서만 양성을 보이는 경우 이점도 염두에 두고 환자의 병력을 조사해 보는 것도 매우 중요할 것이다.

2002년 1월부터 2004년 10월까지의 본 검사실에서 자가 제조한 시발체를 사용하였으며 2004년 11월부터는 LiPA kit을 이용하여 RT-PCR을 실시하여 두 방법간의 직접적인 비교는 시행하지 못하였다. 하지만 항체 음성이거나 낮은 S/CO를 보이는 항체 양성 검체에서 LiPA kit를 사용하는 경우 자가 제조 시발체 검사보다 검출률이 높아진 것을 확인할 수 있었는데 이는 10배 정도 예민한 민감도가 반영된 것으로 생각되었다. 따라서 같은 RT-PCR 검사라도 검사 전에 민감도에 대한 충분한 평가가 고려되어야 하겠다.

결론적으로 anti-HCV ELISA 검사의 S/CO 값이 낮은 수치일 경우 RT-PCR에서 양성 소견을 보이는 비율이 매우 낮은 것으로

나타났다. 이에 따라 anti-HCV에서 양성소견이 나오는 경우 특히, 낮은 S/CO 값을 보이는 경우는 반드시 RIBA나 RT-PCR로 확진 검사가 필요할 것으로 생각되었고 이때 사용한 RT-PCR 법이 충분히 민감한 검사법인지 확인할 필요가 있다. 특히, 이전에 진단을 받고 추적관찰 중일 경우에는 반드시 RT-PCR을 시행하여 환자의 바이러스 혈증 정도를 파악하는 것이 필요하다고 사료되었다.

## 요 약

**배경 :** C형 간염의 진단은 통상적으로 anti-HCV ELISA 검사로 선별검사를 하고 RIBA (recombinant immunoblotting assay)나 HCV RT-PCR 검사로 확진한다. 본 연구는 anti-HCV ELISA 검사 결과와 정성적 HCV RT-PCR 결과를 비교 검토하고자 하였다.

**방법 :** 2002년 1월부터 2005년 6월까지 본 병원에서 anti-HCV ELISA 검사와 HCV RT-PCR을 동시에 시행한 420명의 환자를 대상으로 후향적으로 조사하였다. anti-HCV ELISA 검사는 AxSYM HCV version 3.0 (Abbott Laboratories, USA)으로 시행하였고 HCV RT-PCR 검사는 2002년 1월부터 2004년 10월까지 본 검사실에서 직접 제조한 시발체로 PCR을 시행하였고 2004년 11월부터 2005년 6월까지 HCV Genotype Amplification Kit (LiPA) (Bayer Healthcare, USA)를 이용하여 PCR을 시행하였다.

**결과 :** 대상 환자 420명 중 anti-HCV ELISA 검사에서 양성을 보인 환자는 321명 중 204명에서 RT-PCR 양성을 보여 63.6%의 양성 예측도를 보였다. 특히, sample/cut-off (S/CO) 값이 6 미만인 82명 중 6명(7.3%)에서만 RT-PCR 양성을 보였고 S/CO 값이 6 이상인 239명에서는 82.8%인 198명에서 RT-PCR 양성 소견을 보였다. 환자들의 의무기록을 조사해 본 결과 anti-HCV ELISA 양성, HCV RT-PCR에서 음성을 보인 117명 중 만성 C형 간염, B형 간염, 간세포암 등의 간질환이 64명이었다. HCV RT-PCR은 양성이나 ELISA 검사에서 음성을 보인 경우는 12명이 있었는데, 만성 C형 간염 등 간질환이 9명이었다.

**결론 :** Anti-HCV ELISA 검사의 S/CO 값이 낮은 수치일 경우 RT-PCR에서 양성 소견을 보이는 비율이 매우 낮은 것으로 나타났다. 이에 따라 anti-HCV에서 양성소견이 나오는 경우 특히, 낮은 S/CO 값을 보이는 경우는 반드시 RIBA나 RT-PCR로 확진 검사가 필요할 것으로 생각되었다. 또한 RT-PCR에서는 양성소견을 보였으나 anti-HCV ELISA에서 음성을 보인 경우들에서는 간기능 검사치가 높아져있는 것을 볼 수 있었다. 이러한 경우 만성 C형 간염의 초기에 볼 수 있는 소견이므로 지속적인 추적 검사가 필요할 것으로 사료되었다.

## 참고문헌

- Kim YK, Kim BH, Jin ES, Nam KD, Jang JY, Kim NH, et al. Positive predictability and predictive factors of the third generation Anti-Hepatitis C virus (HCV) ELISA test for HCV infection. *Korean J Gastroenterol* 2005;45:181-8. (김영기, 김병호, 진은선, 남기덕, 장재영, 김남훈 등. 3세대 Anti-HCV ELISA 검사의 진단 양성예측도 및 예측인자. *대한소화기학회지* 2005;45:181-8.)
- Hsu HH, Gonzalez M, Fong SK, Feinstone SM, Greenberg HB. Antibodies to hepatitis C virus in low-risk blood donors: implications for counseling positive donors. *Gastroenterology* 1991;101:1724-7.
- Sugitani M, Inchauspe G, Shindo M, Prince AM. Sensitivity of serological assays to identify blood donors with hepatitis C viremia. *Lancet* 1992;339:1018-9.
- Garson JA, Tedder RS, Briggs M, Tuke P, Glazebrook JA, Trute A, et al. Detection of hepatitis C viral sequences in blood donations by "nested" polymerase chain reaction and prediction of infectivity. *Lancet* 1990;335:1419-22.
- Busch MP, Wilber JC, Johnson P, Tobler L, Evans CS. Impact of specimen handling and storage on detection of hepatitis C virus RNA. *Transfusion* 1992;32:420-5.
- Wang JT, Wang TH, Sheu JC, Lin SM, Lin JT, Chen DS. Effects of anticoagulants and storage of blood samples on efficacy of the polymerase chain reaction assay for hepatitis C virus. *J Clin Microbiol* 1992;30:750-3.
- Bukh J, Purcell RH, Miller RH. Importance of primer selection for the detection of hepatitis C virus RNA with the polymerase chain reaction assay. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:187-91.
- Cristiano K, Di Bisceglie AM, Hoofnagle JH, Feinstone SM. Hepatitis C viral RNA in serum of patients with chronic non-A, non-B hepatitis: detection by the polymerase chain reaction using multiple primer sets. *Hepatology* 1991;14:51-5.
- Polywka S, Schroter M, Feucht HH, Zollner B, Laufs R. Relevance of reactivity in commercially available hepatitis C virus antibody assays. *J Clin Microbiol* 2001;39:1665-8.
- Sung HS, Oh HB, Lee EH. Genotypes of hepatitis C virus amplified from sera non-reactive to Anti-HCV enzyme immunoassay. *Korean J Clin Pathol* 2001;21:141-6. (성홍섭, 오홍범, 이은희. HCV RT-PCR 양성/항-HCV 음성을 보이는 C형 간염 바이러스의 유전자형 분석. *대한임상병리학회지* 2001;21:141-6.)
- Kee SJ, Shin JH, Suh SP, Ryang DW. Discrepancy between serological markers of enzyme immunoassay and results of polymerase chain reaction for hepatitis B and C viruses in patients with chronic liver diseases. *Korean J Clin Pathol* 1996;16:965-78. (기승정, 신종희, 서순팔, 양동욱. 만성 간질환 환자에서 B형 및 C형 간염 바이러스 검사에 대한 효소면역법과 중합효소연쇄반응법의 비교. *대한임상병리학회지*

- 1996;16:965-78.)
12. Raimondo G, Brunetto MR, Pontisso P, Smedile A, Maina AM, Saitta C, et al. Longitudinal evaluation reveals a complex spectrum of virological profiles in hepatitis B virus/hepatitis C virus-coinfected patients. *Hepatology* 2006;43:100-7.
  13. Shih CM, Lo SJ, Miyamura T, Chen SY, Lee YH. Suppression of hepatitis B virus expression and replication by hepatitis C virus core protein in HuH-7 cells. *J Virol* 1993;67:5823-32.
  14. Shih CM, Chen CM, Chen SY, Lee YH. Modulation of the trans-suppression activity of hepatitis C virus core protein by phosphorylation. *J Virol* 1995;69:1160-71.
  15. Schuttler CG, Fiedler N, Schmidt K, Repp R, Gerlich WH, Schaefer S. Suppression of hepatitis B virus enhancer 1 and 2 by hepatitis C virus core protein. *J Hepatol* 2002;37:855-62.
  16. Chen SY, Kao CF, Chen CM, Shih CM, Hsu MJ, Chao CH, et al. Mechanisms for inhibition of hepatitis B virus gene expression and replication by hepatitis C virus core protein. *J Biol Chem* 2003;278:591-607.
  17. Arase Y, Ikeda K, Chayama K, Murashima N, Tsubota A, Suzuki Y, et al. Fluctuation patterns of HCV-RNA serum level in patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol* 2000;35:221-5.
  18. Halfon P, Bourliere M, Halimi G, Khiri H, Bertezene P, Portal I, et al. Assessment of spontaneous fluctuations of viral load in untreated patients with chronic hepatitis C by two standardized quantitation methods: branched DNA and Amplicor Monitor. *J Clin Microbiol* 1998;36:2073-5.
  19. Pontisso P, Bellati G, Brunetto M, Chemello L, Colloredo G, Di Stefano R, et al. Hepatitis C virus RNA profiles in chronically infected individuals: do they relate to disease activity? *Hepatology* 1999;29:585-9.