

전북지역 한센사업대상자의 C형 간염

한국한센복지협회 전북지부, 한국한센복지협회 한센병연구원*

최순종, 김정우, 김종필*

Abstract

Status of Hepatitis C of Hansen's Disease of Jeonbuk Province

Soon-Jong Choi, Jeong-Woo Kim, Jong-Pill Kim*

Jeonbuk branch KHWA, Institute for Leprosy Research KHWA*

According to the reports, the prevalence of anti-HCV is about 3%. In past, the results of the high prevalence of anti-HCV in the patients of Hansen's disease were reported. So we study about the Status of Hepatitis C of persons affected Hansen's disease.

The prevalence of anti-HCV is 16%(persons affected Hansen's disease: total), 23%(live in settlement village) and 4.1%(live in home).

Positivity of RT PCR is 37.8% in HCV-Ab-positive persons affected Hansen's disease.

Statistical signification in age and duration of illness of Hansen's disease between HCV-Ab-positive cases & HCV-Ab-negative case is found ($P < 0.01$, $P < 0.01$).

Key word : Hansen's disease , Hepatitis C virus

서론

C형 간염 바이러스(hepatitis C virus, 이하 HCV)는 Flaviviridae과 Hepacivirus 속에 속하는 바이러스로, 외피를 가진 RNA바이러스이다¹. C형 간염 대다수에서 무증상이며 B형 간염에 비해 임상적으로 경미하고 감염력이 약하나 만성간염 및 간경변증으로 이행하는 경우가 더 많은 것으로 알려져 있다^{2,3}. HCV에 대한 여러 연구가 급속히 진행되면서 HCV가 급성 비A비B형 간염, 만성 간질환, 원발성 간암 등의 중요한 원인임이 밝혀지고 있다⁴⁻⁷. HCV 감염은 전 세계적으로 약 3%, 즉 1억 7천만여명의 인구가 감염되어 있고, 이들이 지속적으로 주요 감염원이 되고 있어 심각한 보건 문제로 떠오르고 있다⁸.

그 동안의 국내 연구 결과를 보면 HCV 항체 양성률은 고위험군을 제외하고는 약 1% 내외로 추정해 볼 수 있을 것으로 사료되고 있다⁹. 또한 과거 한센사업대상자에서 C형 간염항체 출현빈도에 대한 다수의 연구에서 비교적 높게 보고되고 있다¹⁰⁻²⁰.

이에 최근 특정 지역에서의 C형 간염항체 출현빈도 현황을 알아보고, 이에 대한 한센사업 전개에 대해 검토하고자 본 조사를 실시하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2013년 2월부터 10월까지 전라북도 이동진료팀 및 전북지부 외래진료에 방문한 한센사업대상자 및 그 가족, 기타 정착농원 거주 주민을 대상으로 조사를 실시하였다.

2. 방법

대상자에 대해 기초자료는 병력지 및 문답으로 조사하였으며, C형 간염바이러스 항체검사를 실시하였다. 항체검사 양성으로 판정된 대상자들을 정성 역전사 중합효소연쇄반응교잡반응법 검사를 실시하고, 이에 양성으로 판정된 대상자들을 정량 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법 검사 후 이에 양성인 경우 생화학검사(AST, ALT, cholesterol, triglyceride)를 추가로 실시하였다. 또한 그 결과를 T검정을 이용하여 통계적 유의성을 평가하였다.

결과

1. 대상자 현황

대상자는 총 674명으로 한센사업대상자 650명, 총 674명이었다.

1-1 한센사업대상자

한센사업대상자 650명 중 남자는 246명,

* 교신저자 : 김종필
 전자우편 : dr_jpkim@hotmail.com
 주 소 : 경기도 의왕시 원골로 59
 한국한센복지협회(031-452-7094)

여자는 404명으로 그 평균 나이는 각각 73.4세, 73.8세로 조사되었다. 대상자 중 524명이 정착농원에 거주하였고, 126명은 재가 형태이었고, 평균 병력년수는 53.9년이었다. 이들의 병형은 전체적으로는 다균형이 375명(57.7%), 회균형이 275명이었고, 남자의 경우는 다균형이 144명(58.5%), 회균형이 102명으로 여자의 경우는 다균형이 231명(57.2%), 회균형이 173명으로 조사되었다(Fig. 1).

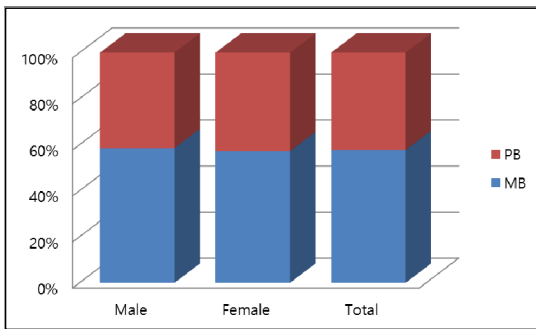


Fig. 1. Leprosy type of subjects

1-2 한센사업대상자 가족 및 정착농원 거주 주민

한센사업대상자 가족 및 정착농원 거주 주민 24명 중 남자는 7명, 여자는 17명으로 그 평균 나이는 각각 55.9세, 60.7세로 조사되었다.

2. C형 간염바이러스 항체검사

2-1 한센사업대상자

C형 간염바이러스 항체검사 양성자는 전체 한센사업대상자 640명 중 104명(16%)이었으며, 이 중 정착농원 거주 524명 중 99명(23.3%)으로, 재가 거주 126명 중 5명(4.1%)으로 조사되었다(Fig. 2).

정착농원 거주 항체검사 양성자 중 남자가 39명(39.4%)으로 여자가 60명(60.6%)으로 조사되었으며, 재가 거주 중은 남자가 4명(80%)으로 여자가 1명(20%)으로 조사되었다.

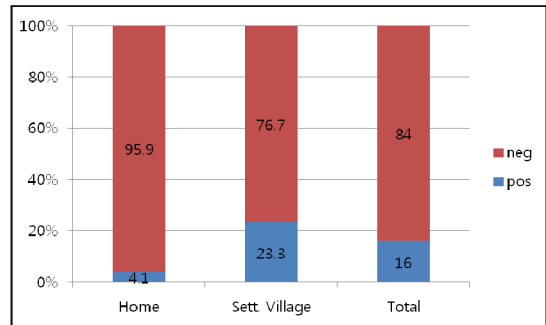


Fig. 2 Sero-positivity of HCV antibody test

정착농원 별로는 30.3%에서 0%로 다양하였으며(Table 1, Fig. 3), 정착농원 위치 지역 별로 구분한 경우도 22.2%에서 0%로 다양하게 조사되었다(Table 2, Fig. 4).

Table 1. Sero-positivity of HCV antibody test(Settlement village)

	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11
pos.	16	8	3	37	0	3	6	8	10	2	6
neg.	52	30	19	164	9	37	39	25	23	6	21
total	68	38	22	201	9	40	45	33	33	8	27

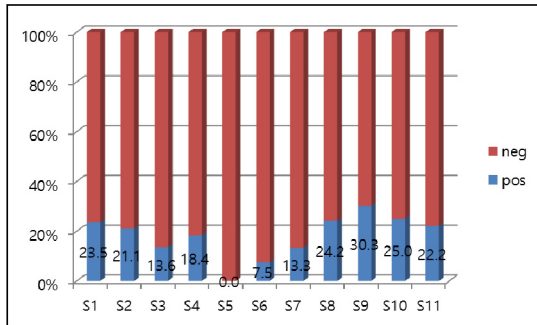


Fig. 3 Sero-positivity of HCV antibody test(Settlement village)

Table 2. Sero-positivity of HCV antibody test(Province)

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
pos.	64	0	3	24	2	6
neg.	265	9	37	87	6	21
total	329	9	40	111	8	27

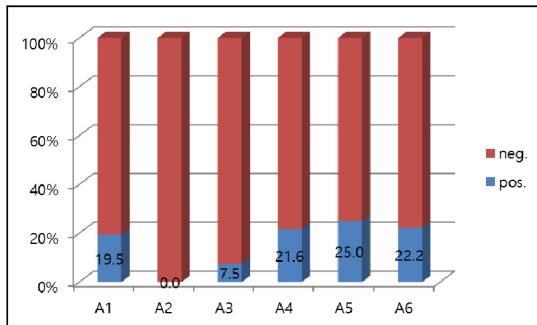


Fig. 4 Sero-positivity of HCV antibody test(Province)

2-2 한센사업대상자 가족 및 정착농원 거주 주민

한센사업대상자 가족 및 정착농원 거주 주민 24명 모두에서 C형 간염바이러스 항체검사서 음성으로 조사되었다.

2-3 항체검사 양성자 및 음성자 비교

전체 한센사업대상자 650명 중 항체검사 양성자의 평균 연령은 77.9세로 음성 72.1세 보다 높게 조사되었고($P < 0.01$), 양성자의 평균 병력년수는 60.8세로 음성 52.6세 보다 높게 조사되었다($P < 0.01$).

정착농원 거주 한센사업대상자 524명 중 항체검사 양성자의 평균 연령은 78.4세로 음성 72.4세 보다 높게 조사되었고 ($P < 0.01$), 양성자의 평균 병력년수는 61.4세로 음성 54.0세보다 높게 조사되었다 ($P < 0.01$).

재가 거주 한센사업대상자 126명 중 항체검사 양성자의 평균 연령은 75.8세로 음성 70.9세 보다 높게 조사되었으나 통계적 유의성은 없었고($P = 0.11$), 양성자의 평균 병력년수는 54.8세로 음성 47.6세보다 높게 조사되었으나 통계적 유의성은 없었다 ($P = 0.08$).

3. C형 간염 역전사 중합효소연쇄반응법 검사

C형 간염바이러스 항체검사 양성으로 판정된 대상자 104명 중 101명에게 정성 역전사 중합효소연쇄반응법 검사실시하여 38명(37.6%)이 양성으로 판정되었으며, 정량 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법 검사 및 생화학검사(AST, ALT, cholesterol, triglyceride) 결과는 Table 3와 같다.

Table 3. Results of Blood chemistry test of positive case of HCV RT PCR

Pt. No.	HCV realtime PCR	AST	ALT	Cholesterol	Triglyceride
1	631	23	16	217	67
2	3,950,000	48	38	186	129
3	1,650,000	63	30	130	153
4	fail	25	16	121	83
5	2,200,000	52	75	214	148
6	fail	18	17	192	110
7	fail	97	77	160	98
8	1,630,000	29	18	124	114
9	fail	44	28	159	87
10	8,500,000	22	15	146	179
11	6,220,000	37	38	126	129
12	1,030,000	108	63	101	118
13	269,000	70	56	157	79
14	2,250,000	50	24	206	113
15	48,200	29	19	156	76
16	1,400,000	33	14	135	78
17	1,050,000	118	13	139	62
18	13,400	21	17	238	144
19	773,000	36	38	133	107
20	80,300	73	75	130	131
21	8,850,000	30	26	181	119
22	121,000	28	22	171	88
23	34,800	45	17	99	55
24	525,000	35	26	143	56
25	259,000	34	20	210	72
26	6210	43	16	138	217
27	3,680,000	35	38	106	83
28	10,800	18	13	176	73
29	2,700,000	33	16	204	116
30	26	24	14	231	114
31	2,430,000	86	25	147	133
32	71,000	92	38	245	92
33	332,000	65	52	159	148
34	3,230,000	56	15	152	108
35	31,000	26	30	170	116
36	7,980,000	20	13	158	210
37	1,170,000	35	22	150	67
38	32,800	26	37	164	55
Abnormal Cases(%)		10(26.3%)	5(13.1%)	8(21.1%)	4(10.5%)

C형 간염 역전사 중합효소연쇄반응법 검사 양성 및 음성 판정된 집단 간의 비교에서 양성자 평균 나이는 75.7세로 음성 72.8세로 높게 조사되었고($P=0.017$), 양성자의 평균 병력년수는 58.8세로 음성 53.6세보다 높게 조사되었다($P<0.01$).

4. 검사 후 조치

정성 역전사 중합효소연쇄반응고압반응법 검사 양성자 38명은 16명은 내과 치료 중이고, 6명은 여러 이유(혈액투석 1명, 우울증 치료 1명, 치료 거부 3명, 사망 1명)로 치료를 시도하지 못하였고, 치료 중인 경우는 차후 추적 검사를 예정하고 있다.

고 찰

Choo 등²²에 의해 1989년 처음으로 명명된 HCV는 비경구적으로 전파되는 Non-A Non-B형 간질환의 원인 바이러스이다²³. 약 9,400개의 핵산으로 구성된 한가닥의 RNA 바이러스로서, 약 3,010-3,033의 아미노산으로 된 polypeptide로 번역될 수 있는 한 개의 open reading frame(ORF)을 가지고 있다. HCV는 flaviviridae family에 속하며 크기는 30-50nm 정도이고 다양한 변이형이 있으며 지역에 따라 주요 변이형의 분포 양상이 다른데, 이는 주로 E2-NS1 gene의 차이에 의한다고 한다²⁴. C형 간염은 B형 간염에 비해 자각 증세가 경하나 약 40-50%에서 만성간염으로 진행하고, 그 중 20% 정도에서 간경변증으로 진행되는 것으로 알려져 있으며, 간세포암으로까지 진행한다고 한다^{2,3,24,25}.

HCV 감염은 전 세계적으로 약 3%, 즉 1억 7천만여명의 인구가 감염되어있고, 이들이 지속적으로 주요 감염원이 되고 있어 심각한 보건 문제로 떠오르고 있다⁸. 우리나라 성인 검진자에서 3세대 EIA로 측정된 HCV 항체 양성률은 0.4-2.1%로 보고되었고, 50대 및 60대에 가장 높은 유병률을 보였다. 초등학교생들에서 HCV 항체 양성률은 0.82%로 보고되었다. 또한 우리나라 헌혈자에서 3세대 EIA로 측정된 HCV 항체 양성률은 0.34%로 보고되었고 지역에 따라 0.08%에서 0.74%까지 차이를 보이고 있다. HCV 감염의 고위험군으로 알려진 혈우병 환자에서는 40-60%, 혈액투석 환자에서는 5-20%, 정맥 약물 남용자에서는 80% 내외의 높은 HCV 항체 양성률을 보이고 있다⁹.

미국에서의 전체 주민의 C형 간염 바이러스 항체 양성률은 1.6%이나, 연령에 따라 차이를 보여 40대의 경우가 가장 높아 4.3%이고, 60대는 0.9%, 70대 이후는 1%로 보고되고 있다^{26,27}. 한편 C형 간염 발병이 감소하고 있는 반면에 만성 C형 간염의 유병이 노인에서 증가하고 있다². 요양원에서 거주하는 노인의 C형 간염 유병률에 대한 명확한 자료는 없지만, 일부 보고에서 C형 간염 바이러스 항체 양성률이 4.5%로 비교적 높게 보고 되었다²⁹. 또한 일본과 이태리에서는 C형 간염 유병이 젊은이에서는 매우 낮고 40세 이후에 증가하여 이후 나이가 먹으면서 지속적으로 증가한다고 보고하였다³⁰. 일본에서는 C형 간염 바이러스 항체 양성률이 20대에서는 3%이었으나, 80대에서는 41%로 증가하였다는 보고가 있다³¹. 요양원 거주자(평균 연령

79세)의 C형 간염 바이러스 항체 양성률이 4.5%로 보고되고 있다³².

C형 간염은 대부분 무증상이고, B형 간염에 비해 임상적으로 경미하고 감염력이 약하나 만성간염 및 간경변증으로 이행하는 경우가 더 많은 것으로 알려져 있고^{2,3}, 여러 연구가 진행되면서 급성 비A비B형 간염, 만성 간질환, 원발성 간암 등의 중요한 원인이 밝혀지고 있다⁴⁻⁷. 그러나 65세 이상의 노인에서는 C형 간염의 증상으로 간경화, 간부전 등의 합병증 발현이 젊은 사람에 비해 흔하고, 섬유화의 진행이 빠르게 일어난다고 보고되고 있다^{33,34}. 또한 간염 후 간경화에 이르는 시간도 20-30대에서는 33년에 비해 40대 이후는 16년으로 보고되고 있다³⁵. 노인의 경우는 젊은이에 비해 ALT 증가가 낮아, 노인에서는 46%, 젊은이는 10.6%로 보고되고 있다³⁶. C형 간염의 치료 역시 노인에서 여러 이유에 있어 어려움이 있다고 보고되고 있다³⁷⁻³⁹.

본 연구에서는 C형 간염바이러스 항체검사 양성률은 전체 한센사업대상자는 16%, 정착농원 거주 경우는 23.3%, 재가 거주 경우는 4.1%로 조사되었다. 그간의 한센병 영역에서의 보고를 보면 우리나라¹⁰⁻¹³에서는 8.33-67.7%로, 외국¹⁴⁻²¹에서는 3.52-18%로 보고되고 있는데, 이는 과거 타 영역에서의 연구결과에 비해 매우 높게 나타난 것으로 사료되고, 이에 대한 지속적인 연구가 필요하다고 사료되며, 한센병 환자 및 한센병력자에서 그러한 결과가 나오게 된 이유에 대해 찾아 볼 필요가 있다고 사료된다. C형 간염바이러스 항체검사 양성 여부에 대한 비교에서 양성자에서 나이 및 병력기

간이 통계적으로 유의 있게 높게 나온 것은 우리나라에서의 한센사업대상자의 고령화 및 정착농원 거주현상과 관련성을 고려해 볼 수 있고, 이는 그간의 여러 보고들²⁸⁻³²과 같은 현상이라고 사료된다

각종 생화학 검사의 유의성에 대한 보고는 다양하다¹³. 본 조사에서는 정성 역전사 증합효소연쇄반응교잡반응법 검사 양성자에 대한 생화학검사(AST, ALT, cholesterol, triglyceride) 검사에서 26.3%, 13.1%, 21.1%, 10.5% 에서 정상보다 높게 나타났다. 본 연구에서는 제한된 항목만을 검사하여 그 의미를 찾기는 어려웠다. 차후 이에 대한 사후 보완 검사가 진행해야 할 것으로 사료된다. 특히 또한 C형 간염바이러스 항체검사 양성 여부에 따라 대조군과 달리 환자군에서 만 AFP 결과치가 통계적으로 유의하게 증가하였다는 보고¹³가 있는데, 이에 대한 평가가 함께 이루어지지 못하여 이에 대한 보완 검사 역시 필요할 것으로 사료되며, 향후 한센사업대상자에 대한 간암이나 간경화증 등의 간병변에 대한 정밀한 검사 역시 시행해 볼 필요가 있다고 사료된다.

참고 문헌

1. Gary LD. Hepatitis C. In: Schiff E, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. Schiff's disease of the liver. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2003:807-861

2. Sherlock S, Dooley J: Disease of the liver and biliary system, 9th ed. London, Blackwell Scientific Publication 1993:p286
3. Colombo M, Kuo G, Choo QL, Danato MF, Ninno ED, Tommasini MA, et al: Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Italian patients with hepatocellular carcinoma 1989;Lancet 2:1006
4. Esteban JI, Esteban R, Viladomiu L, LopeaTalavera JC, Gonazalez A, Hernandez JM, et al: Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain 1989;Lancet 2:294
5. Van der Poel CL, Peesink HW, Lelie PN, Leentvaar-Kuypers A, Choo QL, Kuo G, et al: Anti-hepatitis C antibodies and non-A non-B post-transfusion hepatitis in Netherlands 1989;Lancet 2:297
6. Choo QL, Weiner AJ, Overby LR, Kuo G, Houghton M, Brandley DW: Hepatitis C virus: The major causative agent of viral non-A non-B hepatitis. B, 1990r Med Bull 46(2):423
7. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN, Mares A, Alexander J, YaHu P, et al: Risk factors for acute non-A non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection 1990;JAMA 264:2231
8. Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium, J Viral Hepat 1999;6:35-47
9. The Korean Association for The Study of The Liver. Treatment Guide of Hepatitis C virus. The Korean Association for The Study of The Liver 2004
10. Choi SH: The prevalence of Hepatitis C Virus Infection in Leprous Patients. Korean J Gastroenterol 1997;30(4): 486-494
11. Cho M, Kim SH, Bae SM, et al: Prevalence of Hepatitis G Virus Infection in Leprous Patients. Korean J Gastroenterol 1999;33:504-510
12. Kim JP, Kim YS, Park TB et al: Satus of Serum Hepatitis C Virus Antibodies in Hansen's disease. Korean Leprosy Bulletin 2001;34:81-89
13. Kim JP, Lee RH. Status of Hepatitis C in Hansen's disease. Korean Leprosy Bulletin 2009;42:55-66
14. Woo MJ, Kim SW, Hah YM et al: Seroprevalence Study of Hepatitis C in Leprosy Patient. Korean Leprosy Bulletin 2002;35:49-62
15. Choi JP, Lee KS, Lee YJ et al: Hepatitis C in Leprous patients: Genotype and risk factor study. The Korean Journal of Medicine 2006;70: 11~16
16. Tanaka M, Nishino H, Gaku K, et al: Survey of the antibody to HCV in National Leprosarium Suruga. Nippon Rai Gakkai Zasshi 1992;61(2):88-91
17. Egawa K, Yukawa T, Arakawa S, et al: Infection with GB virus C in leprosy patients in Japan. J Med Virol 1996;49(2):110-4
18. Egawa K, Yukawa T, Arakawa S et

- al: Hepatitis C virus antibody, viral RNA and genotype in leprosy patients in Japan. *Journal of Hepatology* 1996;196:397-402
19. De Moraes Braga AC, Reason IJ, Maluf EC, et al. Leprosy and confinement due to leprosy show high association with hepatitis C in Southern Brazil. *Acta Trop* 2006;97(1): 88-93
 20. Frommel D, Tekle-Haimanot R, Berhe N, et al. A survey of antibodies to hepatitis C virus in Ethiopia. *Am J Trop Med Hyg* 1993;49(4):435-439
 21. Denis F, Aussel L, Ranger S, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among patients with leprosy in several African countries and the Yemen. *J Med Virol* 1994;43(1):1-4
 22. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Brandley 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
 23. Kuo G, Choo QL, Alter HJ, Gitnick GL, Redeker AG, Purcell RH, Miyamura T, et al. An assay for circulation antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989;244:362
 24. Davis GL, Lau JY: *Hepatitis C*. 5th ed. Philadelphia: WS Saunders Co 1995 vol 3. p2082
 25. Bruix J, Barrera JM, Calvet X, Ercilla G, Costa J, Sanchez-Tapiaias JM, Ventura M, et al: Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Spanish patients with hepatitis with hepatocellular carcinoma and hepatic cirrhosis. 1989;*Lancet* 2:1004
 26. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med* 2006;144:705-14
 27. Mindikoglu AL, Miller RR. Hepatitis C in the elderly: epidemiology, natural history, and treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:128-34
 28. Marcus1 EL, Tur-Kaspa R. Chronic Hepatitis C Virus Infection in Older Adults. *Clin Infect Dis*. 2005;41(11): 1606-1612
 29. Chien NT, Dundoo G, Horani MH et al. Seroprevalence of viral hepatitis in an older nursing home population. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:1110-3
 30. Guadagnino V, Stroffolini T, Rapicetta M, et al . Prevalence, risk factors, and genotype distribution of hepatitis C virus infection in the general population: a community-based survey in southern Italy. *Hepatology* 1997;26: 1006-11
 31. Okayama A, Stuver SO, Tabor E, et al . Incident hepatitis C virus infection in a community-based population in Japan. *J Viral Hepat* 2002;9:43-51
 32. Chien NT, Dundoo G, Horani MH, et al. Seroprevalence of viral hepatitis in an older nursing home population. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:1110-3
 33. Thabut D, Le Calvez S, Thibault V et al. Hepatitis C in 6,865 patients

- 65 yr or older: a severe and neglected curable disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1260-7
34. Ponyard T, Ratziu V, Charlotte F et al. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2001;34:730-9
35. Minola E, Prati D, Suter F et al. Age at infection affects the long-term outcome of transfusion-associated chronic hepatitis C. *Blood* 2002;99:4588-91
36. Monica F, Lirussi F, Pregun I et al. Hepatitis C virus infection in a resident elderly population: a 10-year follow-up study. *Dig Liver Dis* 2006;38:336-40
37. NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. *NIH Consens State Sci Statements* 2002;19:1-46
38. Iwasaki Y, Ikeda H, Araki Y et al. Limitation of combination therapy of interferon and ribavirin for older patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2006;43:54-63
39. Honda T, Katano Y, Urano F et al. Efficacy of ribavirin plus interferon-alpha in patients aged \geq 60 years with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:989-95