

**한센병 연구와 국제협력\***

조상래

연세대학교 의과대학 명예교수

**Leprosy Research and International Collaboration****Sang-Nae Cho**

Professor Emeritus, Yonsei University College of Medicine

Leprosy is still a public health problem in many geographical areas with annual reported cases over 200,000 worldwide in 2016. Despite a steady decrease in its overall incidence last ten years, there has been an increase in its reported cases in certain hot spots. In order to accelerate the control of leprosy, the World Health Organization(WHO) published “Global Leprosy Strategy 2016-2020: Accelerating towards a leprosy-free world.” In addition, WHO published recently for the first time “Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Leprosy” in June 2018. For the preparation of the Guidelines, WHO formed a Guideline Development Group (GDG), and GDG reviewed the literatures on each subject above and issued recommendations for the topics only based on evidences with a sufficient and reasonable quality. For an example, none of the new diagnostic laboratory tests such as serological and molecular tests was recommended for the diagnosis of leprosy mainly because of lacking systemic field evaluation of a given test which is manufactured in a GMP facility. Likewise, any research related to new treatment regimens, preventive therapy, and vaccines for leprosy control needs to be designed to meet the international norm. In this review, therefore, the contents in the Guidelines were introduced along with research topics in each subject in order to accelerate leprosy control for leprosy-free world. Lastly, an importance of international collaboration for leprosy research and for maintenance of clinical management expertise of the disease in a country where new cases are diminishing was emphasized.

■ **Key Words : Diagnosis, Leprosy, Preventive therapy, Treatment, Vaccine**

\* 이 논문은 2018년 9월 3일 한국한센복지협회 창립 70주년 심포지엄 자료집 「사랑과 봉사로 이어온 70년」에 수록된 내용입니다.

**서론**

한센병은 전 세계적으로 10여 년간 지속적인 감소에도 불구하고 아직도 여러 나라에서 국지적으로 주요 보건문제의 하나로 간주되고 있다.

특히 최근 신환자의 발생 감소추세가 둔화되고 동남아시아를 비롯하여 일부 대륙에서는 오히려 그 수가 증가하여 세계보건기구에서도 2016년 “Global Leprosy Strategy 2016-2010”을 발표하고 한센병 퇴치 노력을 독려하고 있다<sup>2</sup>. 세

계보건기구에서는 2020년까지의 한센병의 발생을 지속적으로 감소시키는 것을 목표로 하며, 주요 목표달성 지표로 (가) 불구를 동반한 어린이 환자의 발생을 없게 하고, (나) 불구를 동반한 신환자의 발생을 1백만 명당 1명 이내로 하며, (다) 모든 나라에서 한센병환자의 차별을 금지하는 법률을 제정하는 것이다. 세계보건기구에서는 목표달성을 위해서는 (가) 모든 나라의 정부가 목표달성을 위한 정치적인 의지를 가지고 주도적으로 한센병 퇴치사업을 수행하되 민간협력 사업을 조화롭게 추진해야 하며, (나) 신환자의 조기발견과 효과적인 치료로 한센병균의 전파를 차단하고 불구에 이르는 복합 후유증을 최소화 하고, (다) 한센병환자의 사회경제적인 여건을 향상시켜 일반사회로의 동화를 촉진함으로써 차별을 최소화하기 위한 다양한 방면에서 노력할 것을 강조하고 있다. 한편 세계보건기구에서는 한센병 퇴치사업을 지원하기 위하여 지속적인 학술연구도 강조하고 있으며, 주요 주제로 한센병균의 전파를 이해하기 위한 기초연구, 새로운 진단기술의 개발, 효과적인 예방대책, 새로운 치료기술, 그리고 기존의 한센병 퇴치기술을 보다 널리 보급하기 위한 현장적응 연구 등을 포함하고 있다<sup>2</sup>. 다만, 이러한 기초 및 임상연구를 추진하기 위해서는 미국이나 유럽등 주요 연구인력을 보유하고 있는 학술연구 기관과 국지적으로 한센병이 많이 발생하고 있는 국가의 임상연구팀 간의 국제협력의 필요성이 그 어느 때보다 필요하고 있다. 따라서 본 소고에서는 최근 세계보건기구에서 한센병 가이드라인<sup>3</sup>을 개정하기 위한 전문가회의에 참여하면서 논

의된 주제와 최근 발표된 학술논문을 중심으로 우리나라의 신진연구자가 참고할 수 있는 연구분야와 국제협력의 필요성을 제시하고자 하였다.

## 본 론

### 한센병의 진단

세계보건기구의 가이드라인에서 제시하는 한센병의 진단은 아직도 임상증상에 의존하고 있으며, 임상병리실험실에서 피부생검의 병리소견 그리고 현미경 검사에 의한 항산균의 관찰결과가 도움이 되고 있다<sup>3</sup>. 그 동안 나균에 특이한 항원이 Phenolic glycolipid-I(PGL-I) 항원에 대한 항체검사나 나균에 특이한 염기서열에 기초한 중합연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 검사를 이용한 한센병의 실험실진단기술의 평가연구 논문이 많이 발표되었으나 최근의 세계보건기구 전문가회의에서 추천대상으로 어는 것도 채택되지 못하였다.

지난 20~30여 년 동안 많은 노력에도 불구하고 채택되지 못한 가장 큰 사유로는 각 실험실 진단기술의 정확성과 재현성이 미흡하다는 점이다<sup>4</sup>. 즉, PGL-I 항체검사나 PCR 검사 모두 발표논문에서 따라 민감도나 특이도의 변동성이 심하여 각 검사결과를 신뢰하기 어렵기 때문이다. 예를 들면 PGL-I 항체검사는 다균성 환자(MB)에서 민감도 중앙값이 76%, 희균성 환자(PB)에서는 24%였으며, 특이도는 83~96%였다<sup>4</sup>. 물론 PGL-I 항원 이외에도 민감도를 향상시키기 위하여 나균에 특이한 단백질항원을 PGL-I 항원에 결합한 LID-1 항원이나 세포벽단백질항원인 MMP-I 또는 MMP-II 항원을 이용한 항체검사로 비슷한 결과를 제시한 바 있다<sup>4</sup>. 한편, 다양한 나균특이 염기서열을 타겟으로 한 PCR검사

Corresponding author : Sang-Nae Cho  
 Email : raycho@yonsei.ac.kr  
 Received : October 20, 2018  
 Accepted : December 14, 2018  
 Copyright © 2018 Korean Leprosy Bulletin

도 검체에 나균이 존재하는 것을 전제로 하기 때문에 주로 임상적으로 다균성 환자임에도 불구하고 민감도가 42~100%로 변동성이 매우 컸다<sup>4</sup>. 특히 경제적인 여건으로 한센병 진단키트를 개발하는 회사의 참여를 유도하기 어려워 GMP시설에서 생산한 진단키트의 현장적용 평가결과가 많지 않은 상황에서 세계보건기구에서는 어느 특정 진단기술 또는 키트의 보급을 추천하기에는 증거가 불충분한 실정이다.

비록 각 검사를 자체적으로 확립하고 수행하고 있는 실험실에서는 어느 정도 재현성이 높아져 지속적으로 검사를 수행하고 있기는 하지만 피부생검에서의 현미경검사를 비롯하여 실험실진단검사의 근본적인 한계점은 한센병의 임상경과의 다양성이다<sup>5-9</sup>. 다균성 환자의 경우 대부분의 병변에서 균이 확인되고 항체 검출율이 높은 반면에 희균성 환자에서는 병변에서 균을 관찰하기 어렵고 항체 검출율도 매우 낮다. 따라서 균 검출에 기초한 현미경검사나 PCR검사 그리고 항체검출에 기초한 혈청진단키트는 주로 다균성 환자를 진단하는데 초점을 맞추는 것이 바람직하다. 그러나 대부분의 연구논문에서는 실험실 진단의 평가를 위하여 모집한 한센병환자의 임상형이나 임상형의 분류기준이 매우 다양하기 때문에 특정 실험실진단 기술의 평가결과가 다르고 따라서 재현성이 낮을 수밖에 없다. 예를 들면 새로 발견되는 환자 가운데 다균성 환자의 비율이 높은 동남아시아 국가에서의 평가결과와 희균성 환자의 비율이 높은 아프리카 지역 국가에서의 평가결과는 다를 수 있기 때문이다<sup>10-15</sup>. 따라서 임상검체에 존재하는 나균 또는 나균 항원이나 DNA를 검출하는 진단검사의 경우 한센병 전체를 진단하기보다는 다균성 환자만을 대상으로 검사결과를 재현성 있게 제시함으로써 검사의 신뢰성을 높이는 것이 중요하다. 또한 나

균에 특이한 항원에 대한 항체를 검출하여 진단하는 항체진단 검사의 경우에도 다균성 환자에만 적용이 가능할 것으로 판단되기 때문에 한센병환자의 병형결정<sup>11</sup>이나 다균성 환자의 치료 경과를 모니터링하는데 사용할 수 있을 것으로 판단되지만 희균성 환자의 경우 민감도가 낮아 진단검사로 활용하기 어렵다.

결과적으로 한센병 진단을 위하여 새로운 진단키트를 도입하기 위해서는 비록 특정 환자군에만 적용하더라도 GMP시설에서 생산하여 최소한 3개의 국가에서 독립적인 평가과정을 거쳐 결과의 신뢰성을 제시하는 것이 필요하다. 따라서 현 상황에서 혈청검사키트의 민감도나 특이도를 향상시키려고 새로운 항원을 찾거나 새로운 타겟을 발굴하여 분자생물학적기법을 개발하는 노력하기보다는 정도관리를 확실하게 보장할 수 있는 GMP 수준에서 키트를 개발하여 다양한 국가와 지역에서 평가하는 노력이 바람직하다.

### 잠복나균감염 진단

한센병의 발병이전에 나균에 감염된 사람에 대하여 예방치료를 시행함으로써 발병을 예방하려는 노력이 다양한 방법으로 오랫동안 진행되어 왔으며<sup>16</sup>, 최근에는 나균 감염여부의 검사 없이 한센병 유병률이 높은 지역의 주민을 대상으로 리팜핀 1회 복용케 하여 추적 조사한 결과 2년여 동안에는 한센병환자의 발생이 통계적으로 유의하게 감소하여 예방치료의 효과가 있음을 제시하였다<sup>4,17</sup>. 다만, 한센병의 발병률이 중간정도나 낮은 지역에서는 지역주민을 무작위로 치료하기보다는 나균감염 여부를 검사하여 감염된 사람 즉 잠복나균감염자에 대해서 예방치료를 실시하는 것이 비용대비 효과가 클 수 있다. 잠복나균감염을 확인하기 위해서는 나균에 특

이한 면역반응 즉 나균특이항원에 대한 항체반응이나 IFN-gamma 측정과 같은 세포매개면역 반응을 생각할 수 있다. 그 동안 PGL-1 항원에 대한 항체검사와 나균특이 항원이나 펩티드항원에 대한 세포매개면역반응 지표에 대한 많은 연구가 진행되었다<sup>18</sup>. 위에서 기술한 바와 같이 나균 특이항원에 대한 항체의 존재는 과거에 나균에 감염된 흔적이거나 현재의 잠복감염상태를 제시할 수 있다. 다만 항체검사에 양성인 사람들을 대상으로 1년 이상 관찰하여 한센병이 발병하는가에 대한 발병예측도(positive predictive value, PPV)를 조사한 결과 중앙값이 4%였으며, 민감도 중앙값은 26% 그리고 특이도 중앙값은 89%였다<sup>4</sup>. 이는 현재 잠복결핵감염 검사로 널리 이용되고 있는 Interferon gamma release assay(IGRA) 검사의 발병예측도 2~3%보다 높은 것으로 결핵에서 IGRA 양성자에 대한 예방치료를 널리 시행하듯이 한센병에서도 가족 접촉자 가운데 나균특이 항체 양성일 경우 예방치료를 권장할 수 있을 것이다.

한편, 나균에 감염되었음에도 항체검사에서 음성인 경우 나균특이 항원에 대한 세포매개면역반응 지표를 측정하여 잠복나균감염을 확인하려는 연구가 많이 진행되었다. 즉 잠복결핵감염을 IGRA검사로 확인하듯이 잠복나균감염도 말초혈액림프구를 나균특이 항원으로 자극시킨 후 IFN-gamma를 비롯하여 IP-10, MCP-1 등의 사이토카인을 측정함으로써 나균에 감염여부를 조사하였다.

나균항원으로는 ML2478, ML0840<sup>19</sup>, ML2055, ML1632, ML2044, ML0276<sup>20</sup> 등의 항원을 단독 또는 혼합하여 사용할 경우 나균에 감염되었을 것으로 추정되는 한센병환자의 가족접촉자나 한센병이 많이 발견되는 지역의 주민에서 세포매개면역 반응 지표가 발생하지 않는 지역의 주

민보다 높아져 있음을 보고하였다<sup>19,20</sup>. 비록 세포면역반응지표가 높은 감염자를 1년 이상 관찰하여 환자가 발병하는 비율을 조사한 연구결과가 없어 항체검사처럼 발병예측도가 알려지지 않아 향후 이에 대한 연구가 필요한 실정이다.

따라서 나균특이 항체검사와 세포매개면역반응 지표 검사를 통하여 가족접촉자나 신환자 유병률이 높은 지역의 주민 그리고 한센병 환자를 진료하는 보건의로 종사자 등 나균감염 고위험자에서 나균 여부를 실험실 검사로 확인할 수 있는 기초연구는 완료되었다고 판단된다. 다만, 이러한 검사를 활용하여 한센병의 발병을 예방하기 위한 해당국가의 의지와 재정지원이 없는 상태에서는 추가적인 연구 즉 위에서 언급한 것처럼 항체검사키트나 세포매개면역반응지표 검사키트를 GMP시설에서 생산하여 한센병이 보건문제인 국가나 지역에서 평가연구를 수행하여 잠복 나균감염자에 대한 예방치료여부를 결정하는 기준값의 제시가 필요하다. 즉 검사와 예방치료 비용과 후에 한센병이 발생되었을 때의 치료 및 관리 비용측면을 고려하여 비용대비가 가장 효율적으로 잠복나균감염 관리에 필요한 진단키트의 기준을 설정하는 연구가 필요하다.

### 한센병의 치료

현재 세계보건기구에서 권장하는 한센병의 치료는 희균성 환자와 다균성 환자에 따라 약제의 구성과 치료기간이 다르다. 다만, 희균성 환자와 다균성 환자의 구분이 병변의 수에 따라 구분되기 때문에 때때로 현미경검사서 다균성 환자임에도 병변의 수가 적어 희균성 환자로 분류되어 불충분한 치료로 재발되는 경우가 종종 있기 때문에 세계보건기구에서는 희균성 환자도 Dapsone, Rifampicin, Clofazimine 등 3제 약제

로 치료하되 기간을 6개월로 하고 다균성 환자의 경우에는 기존대로 12개월로 치료하는 것이 좋겠다는 의견이 대하여 전문가 논의에서 채택되었다<sup>3</sup>. 따라서 개정된 세계보건기구 가이드라인에서는 희균성 환자나 다균성 환자 모두 3제 복합약제로 치료하되 희균성 환자는 6개월 다균성 환자는 12개월 간 치료할 것을 제시하였다. 한편, 세계보건기구 최근의 전문가회의에서는 다균성 환자에서도 3제 복합약제로 6개월간 치료할 것을 주장하는 일부 임상연구결과를<sup>21-23</sup> 제시하여 채택여부를 논의하였으나 아직은 증거가 불충분하여 다음 번 회의에서 더 많은 증거를 확보하기로 하였으므로 일부 국가나 지역에서는 희균성 환자와 다균성 환자의 구별 없이 3제 복합약제로 6개월간 치료한 후 재발여부를 관찰하는 임상연구가 활발하게 진행될 것으로 예상된다. 물론 임상연구 대상자 가운데 재발하는 환자를 조기에 찾아내어 치료기간을 연장하는 것을 조건으로 하고 있다.

### 약제내성환자의 치료

세계보건기구에서 주도적으로 운영하고 있는 약제내성 한센병 발생 감시체계를 통하여 한센병 발병이 많은 국가나 지역에서 재발환자의 병변을 채취하여 나균의 약제 내성관련 유전자의 돌연변이 여부를 지속적으로 모니터링하고 있다. 현재 Dapsone과 Rifampicin에 동시에 내성이 나균이 종종 보고되고 있으나 아직까지 Clofazimine을 포함한 3제 약제에 동시에 내성인 경우는 발견되지 않고 있다. 다만, 전문가 회의에서 제시된 미발표자료에 의하면 신환자의 1.4~2.1% 그리고 재발환자의 5.2~8.0%가 Rifampicin에 내성관련 유전자의 돌연변이가 검출되었다고 한다<sup>4,24</sup>. 따라서 세계

보건기구에서는 Dapsone에 내성여부 관계없이 Rifampicin에 내성인 경우에는 심각성에 비추어 2차 약제 사용의 유효성 여부의 증거가 불충분에도 불구하고 2차 약제로 Clarithromycin, Minocycline, 그리고 Fluoroquinolon(FQ) 가운데 2종과 Clofazimin을 복용할 것을 권장하게 되었다<sup>3</sup>. 다만, Ofloxacin이 다양한 이유로 복용하는 경우가 있어 이에 대한 내성 즉 FQ약제의 내성과 관련이 있는 *gyrA*, *gyrB* 등의 유전자 돌연변이의 출현 여부에 대한 추적조사 연구가 필요하며, 돌연변이로 FQ약제에 대한 내성이 의심스러운 경우 FQ약제를 2차 약제에서 제외할 것을 권장하고 있다.

### 한센병의 예방치료

한센병 환자의 접촉자에 대한 예방치료의 필요성과 다양한 예방치료 처방의 임상시험 연구가 진행되었다. 많은 연구에서 Dapsone을 장기간 복용하는 연구가 수행되었으며<sup>16</sup>, 최근에는 Rifampicin 1회 복용(Single Dose Rifampicin, SDR)의 임상연구를 통하여 복용 후 1~2년간의 발병 예방률이 57%였으며, 3~4년간은 45% 그리고 5~6년간의 발병 예방률은 28%로 보고되었다<sup>4,17</sup>. 따라서 세계보건기구에서는 위에서 기술한 잠복나균감염 검사를 아직까지는 증거불충분으로 추천하지 않고 있으며, 한센병 환자의 접촉자의 경우 2세 이상의 어린이와 성인에서 Rifampicin 1회 복용할 것을 추천하고 있다<sup>3</sup>. 그러나 잠복결핵감염자에 대한 예방치료는 INH 6개월 또는 9개월, Rifampicin 4개월 등 장기간 치료를 권장하고 있으며<sup>25</sup>, 예방치료효과도 90% 이상을 기대하고 있는 점에 비추어 볼 때 잠복나균감염자에서 한센병 발병 예방효과를 90% 이상으로 높이기 위해서는 Dapsone 또는

Rifampicin의 장기간 복용이 필요하며, 이에 대한 임상연구의 진행이 필요하다. 물론 예방치료를 장기간 복용할 경우 복용여부와 부작용 발생 여부를 장기간 모니터링해야 하기 때문에 한센병관리 체계의 확대 유지에 많은 예산이 소요되기 때문에 궁여지책으로 접촉자에 한해서 SDR을 권장하고 있는 실정이다. 다만, 윤리적인 측면에서 결핵퇴치를 위해서는 잠복결핵 감염자에 대한 예방치료에는 많은 예산을 투여하여 장기간 치료를 독려하고 있는 반면에 잠복나균 감염자에 대해서는 Rifampicin 1회 투여만을 권장하는 것에 대한 모순이 있기 때문에 세계보건기구나 각 국가에서 이러한 점에 재검토가 필요하다. 한편, 한센병의 발병이 가족접촉자뿐만 아니라 지역주민에서도 다수 발생하기 때문에 한센병 발병을 획기적으로 감소시키기 위해서는 발생지역 주민에 대한 잠복나균감염자를 찾아내어 장기간 관찰 코호트를 구축하고 한센병 발병과 연계된 추가적인 위험요인의 존재 여부를 조사하여 예방치료 대상자를 선별할 수 있는 바이오마커를 발굴하는 연구가 필요하다.

### 한센병 예방백신

그 동안 세계보건기구에서는 한센병에 대한 예방을 위해서는 결핵백신으로 사용하고 있는 BCG백신의 사용을 권장하고 있다<sup>26</sup>. 이는 다양한 역학조사연구를 통하여 신생아에서 결핵예방백신으로 BCG백신을 접종받은 사람과 그렇지 않은 사람들 가운데 성인에서 한센병의 발병률을 비교하여 예방효과가 60% 정도로 확인되었기 때문이다<sup>27</sup>. 다만, 현재 한센병이 상대적으로 많이 발생하는 국가에서는 모두 신생아에서 BCG백신을 접종받았음에 불구하고 한센병이 발생하고 있기 때문에 BCG백신이 나타내는 예

방효과에 추가하여 예방효과를 나타낼 수 있는 나균항원에 기초한 예방백신의 개발이 필요하다. 최근 유전자재조합 백신에 기초한 한센병 예방백신 후보물질이 아마딜로 동물모델에서 나균 감염에 의한 병변과 신경손상을 예방하는 효과를 나타냈다<sup>28</sup>. 따라서 현재 사람에서 임상시험을 준비하고 있으며, 향후 안전성과 사람에서의 면역원성 그리고 한센병 발병에 대한 예방효과 임상시험결과에 많은 관심을 가지게 되었다(Reed S, personal communication).

### 한센병 병인기전

한센병의 퇴치를 위해서는 진단, 치료, 그리고 예방에 관한 지속적인 연구가 필요하며, 관련 기초연구의 필요가 더욱 절실한 실정이다. 아직도 나균의 감염경로와 아마딜<sup>29</sup>로 이외에 자연계에 나균이 어떻게 존재하고 전파하며, 사람에게 감염되는 가에 대한 규명이 필요하다. 최근 분자생물학적이 기술의 발전으로 나균의 분자지문검사가 가능하여 사람간의 전파경로나 잠복기간, 그리고 신경손상 이전에 감염을 진단하여 예방치료를 시행할 수 있도록 면역학적인 진단방법의 개발이 필요하다. 예를 들면 잠복나균 감염을 진단하기 위하여 결핵에서처럼 IFN-gamma release assay(IGRA) 검사를 한센병에서도 도입하여 활용할 수 있을 것이다<sup>9</sup>. 한편 한센병의 주요 임상증상의 하나가 신경비대 등 신경손상이며, 나균의 감염 후 신경손상에 이르는 병인기전의 명확한 규명은 향후 신경손상의 예방을 위한 진단 및 치료에 중요한 단서가 될 수 있다<sup>30</sup>. 또한 한센병치료 종료 후에도 신경 고통을 호소하는 경우가 많으며, 나반응(제1 및 제2 나반응 포함)의 병인기전을 명확하게 규명함으로써 미리 예측하고 나반응을 경감시킬 수 있는

조치를 취할 수 있게 함으로써 향후 신경손상에 의한 불구를 예방할 수 있을 것이다<sup>31</sup>. 또한 마우스 모델, 아마달로 모델 그리고 원숭이 모델을 이용한 나균 감염의 경과과정을 조사하여 병인 기전은 물론 진단지표나 치료제 및 예방백신의 개발을 위 기초연구에 활용할 수 있을 것이다.

### 국제협력

우리나라에서 한센병 신환자 발생이 주로 국내 거주 외국인에서 나타나고 그 수도 5명 미만이기 때문에 국내 의료인력이 새로운 한센병 환자를 관찰할 수 있는 기회가 거의 없게 되었다. 따라서 임상증상에 의존하고 있는 한센병을 지체 없이 진단할 수 경험을 가진 의료인력의 지속적인 확보가 절실히 필요한 실정이다. 이를 위해서는 피부과 전문인력을 한센병이 발생하는 지역의 의료기관에 일정기간 동안 파견하여 신환자의 임상진단 훈련을 비롯하여 치료 중 나타날 수 있는 나반응과 나반응의 관리 등 치료에 대한 훈련 그리고 한센병에 따른 여러 가지 후유증의 관리에 관한 훈련을 받을 수 있는 기회를 부여하는 것이 바람직하다. 단, 우리나라에 거주하는 동안 한센병이 발병한 외국인의 해당 국가를 한센병 발생의 실정과 동 국가 주민의 한센병 양상을 파악하기 위해서는 파견교육 국가를 다양하게 전략적으로 선정하고 제휴관계를 확립하는 것이 필요하다.

한편, 국내의 연구인력이 한센병의 병인기전 규명, 한센병의 진단, 잠복나균감염의 진단 및 예방치료, 그리고 예방백신의 개발 등의 연구에 참여하기 위해서는 한센병이 발생하고 있는 국가나 지역의 연구자들과 협력연구가 바람직하다. 우리나라보다 한센병의 퇴치를 더 일찍 달성한 일본에서는 한센병에 대한 지속적인 연구를

수행하기 위하여 일본 국립감염병연구소(National Institute of Infectious Diseases) 내에 한센병연구센터(Leprosy Research Center)를 설치하고 8개의 실험실의 운영을 국가적으로 예산 지원을 하고 있으며, 각 연구자들이 국가가 지원하는 예산으로 국제협력연구를 수행하고 있는 실정이다. 한센병 연구를 위한 예산지원이 매우 열악한 우리나라의 환경을 극복하기 위해서는 한국한센복지협회가 지속적으로 한센병 진료 의료 인력의 양성과 아울러 기초 및 임상연구자들이 국제협력연구를 수행할 수 있는 여건을 조성할 수 있도록 노력하는 것이 필요하다.

최근에 우리나라의 보건복지부에서는 해외발생 신종/변종 감염병의 국내유입을 차단하거나 유입되었을 경우의 신속한 대처를 위하여 동 감염병이 발생하고 있거나 과거 발생경험에 비추어 재발생 가능성이 높은 국가와의 협력연구를 촉진하기 위한 연구비 확보를 기획하고 있어 한센병도 대상 감염병의 하나로 포함될 수 있도록 다방면으로 노력하는 것이 필요하다. 또한 한국국제협력단(KOICA)에서도 질병퇴치기금을 이용하여 국제보건의 증진을 위하여 노력하고 있으므로 한센병에 관심을 가지는 의료인력이 KOICA사업에 적극 참여하면서 파견국가의 한센병 관리에 많은 경험을 축적하고 공동연구기반을 구축하는 것도 고려할 수 있다.

위에서 기술한 국제협력을 통하여 한센병 관리 의료인력의 지속적인 확보나 협력연구의 추진은 한국한센복지협회의 자체적인 지원노력 없이 외부의 신규 자원에만 의존한다면 그 시기가 점점 지연되어 종국에는 기회를 갖지 못할 수도 있기 때문에 필요한 예산의 일정 부분은 협회 예산으로 착수하면서 외부에서 추가적인 예산 지원의 확보가 바람직하다. 다행히 한센국제협력후원회가 아직도 한센병인 많이 발생하고 있는 미얀마

의 한센병 관리를 지원하기 위하여 미얀마 보건국과 양해각서의 교환과 한센병관리 인력의 상호교환 그리고 한센병 진단에 필요한 장비의 현대화를 지원할 계획이 수립되고 일부 예산이 확보되었다. 이에 추가적으로 한국한센복지협회에서도 국제협력예산을 확보하여 의료 인력의 파견활동 지원과 공동연구의 기반을 확립할 수 있는 기회를 마련하는 것이 바람직하다.

## 결 론

최근 영국에서 서식하는 붉은날다람쥐(red squirrel)에서 한센병 병변이 발견되고 그 병변에서 *Mycobacterium lepromatous*가 분리되어 많은 사람들의 관심을 갖게 하였다. 비록 영국에서 한센병은 오래 전에 퇴치되었으나 나균은 자연 생태계에 지속적으로 생존하고 있음을 보여주고 있으며, 특히 *M. lepromatous*는 멕시코에서 발견되는 균종에서 약 27,000년여 전에 진화된 것으로 밝혀져 나균의 생명력을 다시 한 번 확인하는 계기가 되었다. 한센병이 더 이상 보건 문제가 아니라는 세계보건기구의 선언으로 지난 20년여 간 체계적인 한센병 연구에 어려움이 있어 세계보건기구가 2018년도에 처음으로 발간한 “Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Leprosy”에는 수많은 연구결과가 채택되지 못하게 되었다. 본 소고에서는 세계보건기구의 가이드라인에 추천한 내용을 소개하고, 각 주제마다 필요한 연구와 체계적인 연구를 위해서는 국제협력의 필요성을 제기하고자 하였다.

## 참고문헌

1. WHO. Global leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion. Wkly Epidemiol Rec, 2016;91:405-420
2. WHO. Global Leprosy Strategy 2016-2020: Accelerating towards a leprosy-free world. WHO Regional Office for South-East Asia, 2016
3. WHO. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy:executive summary. [http://www.searo.who.int/entity/global\\_leprosy\\_programme/approved-guidelines-leprosy-executives-summary.pdf?ua=1](http://www.searo.who.int/entity/global_leprosy_programme/approved-guidelines-leprosy-executives-summary.pdf?ua=1)
4. WHO. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy:Full Report.(in press)
5. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. Int J Lepr Other Mycobact Dis.1966;34(3):255-273
6. Sansonetti P, Lagrange PH. The immunology of leprosy:speculations on the leprosy spectrum. Rev Infect Dis.1981;3:422-469
7. Bloom BR, Mehra V. Immunological unresponsiveness in leprosy. Immunol Rev. 1984;80:5-28
8. Britton WJ. Immunology of leprosy. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1993;87:508-514
9. Scollard DM. Time and change: new dimensions in the immunopathologic spectrum of leprosy. Ann Soc Belg Med Trop. 1993;73 Suppl 1:5-11
10. Van Veen NH, Meima A, Richardus JH. The relationship between detection delay and impairment in leprosy control: a comparison of patient cohorts from Bangladesh and Ethiopia. Lepr Rev. 2006;77:356-365
11. Bühner-Sékula S, Visschedijk J, Grossi MA, Dhakal KP, Namadi AU, Klatser PR, et al. The ML flow test as a point of care test for

- leprosy control programmes: potential effects on classification of leprosy patients. *Lepr Rev.* 2007;78:70-79
12. Saunderson P, Gebre S, Desta K, Byass P, Lockwood DN. The pattern of leprosy-related neuropathy in the AMFES patients in Ethiopia: definitions, incidence, risk factors and outcome. *Lepr Rev.* 2000;71:285-308
  13. Duthie MS, Orcullo FM, Abbelana J, Maghanoy A, Balagon MF. Comparative evaluation of antibody detection tests to facilitate the diagnosis of multibacillary leprosy. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2016;100:3267-3275
  14. Martinez AN, Talhari C, Moraes MO, Talhari S. PCR-based techniques for leprosy diagnosis: from the laboratory to the clinic. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8:e2655
  15. Katoch VM. Advances in the diagnosis and treatment of leprosy. *Expert Rev Mol Med.* 2002;4:1-14
  16. Smith CM, Smith WC. Chemoprophylaxis is effective in the prevention of leprosy in endemic countries: a systematic review and meta-analysis. MILEP2 Study Group. *Mucosal Immunology of Leprosy. J Infect.* 2000;41:137-142
  17. Moet FJ, Pahan D, Oskam L, Richardus JH;COLEP Study Group. Effectiveness of single dose rifampicin in preventing leprosy in close contacts of patients with newly diagnosed leprosy: cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 2008;336:761-764
  18. Bobosha K, Tjon Kon Fat EM, van den Eeden SJ, Bekele Y, van der Ploeg-van Schip JJ, de Dood CJ, et al. Field-evaluation of a new lateral flow assay for detection of cellular and humoral immunity against *Mycobacterium leprae*. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8:e2845
  19. Geluk A, Bobosha K, van der Ploeg-van Schip JJ, Spencer JS, Banu S, Martins MV, et al. New biomarkers with relevance to leprosy diagnosis applicable in areas hyperendemic for leprosy. *J Immunol.* 2012;188:4782-4791
  20. Sampaio LH, Stefani MM, Oliveira RM, Sousa AL, Ireton GC, Reed SG, et al. Immunologically reactive *M. leprae* antigens with relevance to diagnosis and vaccine development. *BMC Infect Dis.* 2011;11:26
  21. Penna GO, Bühner-Sékula S, Kerr LRS, Stefani MMA, Rodrigues LC, de Araújo MG, et al. Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): Results of an open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11:e0005725
  22. Manickam P, Mehendale SM, Nagaraju B, Katoch K, Jamesh A, Kutaiyan R, et al. International open trial of uniform multidrug therapy regimen for leprosy patients: Findings & implications for national leprosy programmes. *Indian J Med Res.* 2016;144:525-535
  23. Shen J, Yan L, Yu M, Li J, Yu X, Zhang G. Six years' follow-up of multibacillary leprosy patients treated with uniform multi-drug therapy in China. *Int J Dermatol.* 2015;54:315-318
  24. Matsuoka M, Budiawan T, Aye KS, Kyaw K, Tan EV, Cruz ED, et al. The frequency of drug resistance mutations in *Mycobacterium leprae*

- isolates in untreated and relapsed leprosy patients from Myanmar, Indonesia and the Philippines. *Lepr Rev.* 2007;78:343-352
25. WHO. Latent Tuberculosis Infection: Updated and consolidated guidelines for programmatic management. World Health Organization 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260233/9789241550239-eng.pdf;jsessionid=13BD756323EB56ADCB787E7CE69464B3?sequence=1>
26. WHO. BCG vaccines: WHO position paper – February 2018. *WHO Wkly Epidemiol Rec.* 2018;93:73-96. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260306/WER9308.pdf?sequence=1>
27. Fine PE. Variation in protection by BCG: implications of and for heterologous immunity. *Lancet.* 1995;346:1339-1345
28. Duthie MS, Pena MT, Ebenezer GJ, Gillis TP, Sharma R, Cunningham K, et al. LepVax, a defined subunit vaccine that provides effective pre-exposure and post-exposure prophylaxis of *M. leprae* infection. *NPJ Vaccines.* 2018;3:12
29. Sharma R, Singh P, Loughry WJ, Lockhart JM, Inman WB, Duthie MS, et al. Zoonotic Leprosy in the Southeastern United States. *Emerg Infect Dis.* 2015 Dec;21(12):2127-2134
30. Toh HS, Maharjan J, Thapa R, Neupane KD, Shah M, Baral S, et al. Diagnosis and impact of neuropathic pain in leprosy patients in Nepal after completion of multidrug therapy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12:e0006610
31. Walker SL, Sales AM, Butlin CR, Shah M, Maghanoy A, Lambert SM, et al, Lockwood DNJ;Erythema Nodosum Leprosum International Study Group. A leprosy clinical severity scale for erythema nodosum leprosum: An international, multicentre validation study of the ENLIST ENL Severity Scale. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11:e0005716