

한국 한센사업대상자의 C형 간염 혈청검사 양성률

김종필, 강국형, 박진모
한국한센복지협회 연구원

Seropositivity of Hepatitis C Virus among Persons affected Leprosy in Korea

Jong-Pill Kim, Kuk-Hyeong Kang, Jin-Mo Park
Institute for Leprosy Research, Korean Hansen Welfare Association

Background

Leprosy is a contagious chronic granulomatous disease and is a disease that is associated with defects in cellular immunity. A high prevalence of hepatitis C virus infection in leprosy patients has been reported in several African countries, Yemen, Brazil and Japan. In Korea, it's seropositivity was reported as 8.33%(2001), 39.3%(2002), 35.1%(2009) and 16.0%(2009) on Korean Leprosy Bulletin.

Objective

In the meantime, the studies were limited to the subjects in a specific region, and the number of subjects was not enough, so it was not enough to evaluate the hepatitis C virus seropositivity of persons affected by leprosy in Korea. So this study was conducted to evaluate the it's seropositivity in settlement villages nationwide.

Method

This study was conducted that the mobile team visited the resettlement villages nationwide from 2009 to 2017 and conducted on persons affected by leprosy and residents residing in resettlement village. Obtained serums were assayed by the ADVIA Centaur HVC(IgG antibodies to Hepatitis C Virus) reagent using a Siemens ADVIA Centaur CP instrument. The results of persons affected by leprosy and residents were compared, and the difference of seropositivity among the groups(male and female, multibacillary and paucibacillary, locations of resettlement villages) was evaluated.

Result

The results of hepatitis C virus antibody positivity of 1669 persons affected by leprosy subjects and 185 residents of resettlement villages were 28.46% in persons affected by leprosy and 6.49% in residents(Pearson's Chi-Square test, $P = 0.00$). In persons affected by leprosy, that were 31.99%(male) and 26.84%(female) (Pearson's Chi-Square test, $P = 0.06$) and were 29.97%(multibacillary) and 25.36%(paucibacillary)(Pearson's Chi-Square test, $P = 0.05$). That of Seoul(48.28%), Busan(43.78%) and Chungbuk Province(35.94%) were highly positive and that of Gangwon Province(20.34%) was lowly positive(Fisher's Exact test $P = 0.002$).

Conclusion

In this study, we found that hepatitis C virus antibody positivity rate was high in persons affected by leprosy in Korea. In order to explain the high positive rate, further studies will be needed. Also, through various approaches including assessment of HCV RNA to the subjects who were judged to be positive for antibody test in the future, a comprehensive evaluation of hepatitis C and its countermeasures are needed.

■ Key Words : Hepatitis C virus, Leprosy, Seropositivity

서 론

1989년 C형 간염바이러스(hepatitis C virus, 이하 HCV)는 수혈 후 간염의 주된 원인으로 처음 발견된 보고되었고¹, 최근 연구에서 세계적인 HCV 항체 유병률은 1.6%이고, 이를 2013년 유엔인구통계를 기준으로 추산하면 HCV 감염 인구수는 약 1억 1,500만 명이라고 보고되었다². 또한 전 세계적으로 HCV는 만성간염, 간경변증 및 간세포암종에 의한 간질환 사망률 및 간이식의 주요 원인으로 인식되고 있다³.

한편 한센병 환자에서 HCV 감염의 높은 유병이 여러 아프리카 국가와 예멘, 브라질 및 일본 등에서 보고되고 있다⁴. 우리나라의 경우 대한나학회지에 한센사업대상자의 HCV 혈청검사 결과가 2001년 김 등⁵은 8.33%, 2002년 우 등⁶은 39.3%, 2009년 김 등⁷은 35.1%, 2013년 최 등⁸은 16.0% 등으로 보고되었으나, 그간의 국내 보고들은 대상자가 특정지역 한정되어 있고, 대상자 수가 많지 않아 우리나라의 한센사업대상자의 HCV 혈청검사 양성률 평가에는 미흡하였다. 이에 저자들은 전국 소재 정착마을의 HCV 혈

청검사 양성을 평가하고자 본 연구를 실시하였다.

재료 및 방법

한국한센복지협회 연구원의 중앙이동진료팀이 2009년부터 2017년까지 전국소재 정착마을을 방문 검진한 한센사업대상자 및 정착농원 거주 비한센사업대상자를 대상으로 본 연구를 실시하였다.

검진에서 얻은 혈청으로 Siemens사의 ADVIA Centaur CP 장비를 이용하여 동사의 ADVIA Centaur HCV(IgG antibodies to Hepatitis C Virus)시약을 이용하여 제조자가 권장한 방법으로 C형 간염 항체검사를 실시하여 혈청 양성률을 산출했다.

한센사업대상자의 결과에 대해 정착농원 거주 비한센사업대상자의 결과를 대조군으로 설정하여, 양자 간의 C형 간염 혈청검사 양성률을 평가하였고, 한센사업대상자 중 남과 여, 다균형과 희균형, 정착농원 소재지 간의 차이를 평가하였다.

통계처리는 NCSS(Utah, USA)사의 NCSS 12® 프로그램을 이용하였다. 정착농원 소재지 간의 차이를 평가하기 위해 간접표준화법을 이용하여 표준화비(standardized incidence ratio, SIR)를

Corresponding author : Jong-Pill Kim
Email : dr_jpkim@hotmail.com
Received : October 10, 2018
Accepted : December 6, 2018
Copyright © 2018 Korean Leprosy Bulletin

산출하여 간접표준화 혈청검사 양성률을 산출하였다.

결 과

2009년부터 2017년까지 방문 검진한 10개 권역 40개 정착마을 한센사업대상자 및 정착농원 거주 비한센사업대상자를 총 수는 1,687명, 187명이었고(Table1), C간염 항체검사를 실시하지 않은 대상자를 제외하여 1,669명, 185명에 대하여 분석하였다.

한센사업대상자(1,669명) 및 정착농원 거주 비한센사업대상자(185명)의 C형 간염 혈청검사 양성률은 각각 28.46%, 6.49%로 통계적 유의성이 확인되었다(P=0.00)(Table 2). 한센사업대상자(1,669명) 중 다균형(1,121명), 희균형(548명)의 C형 간염 혈청검사 양성률은 각각 29.97%, 25.36%로 통계적 유의성이 확인되었다(P=0.05)(Table 3).

한센사업대상자(1,669명) 중 남자(622명), 여자(1,047명)의 C형 간염 혈청검사 양성률은

Table 1. Summary of objects

location	No. of Villages	No. of PALs*	No. of non-PALs*
Seoul	2	87	28
Busan	4	186	10
Gyeonggi	2	100	6
Gangwon	1	61	17
Chungnam	2	51	1
Chungbuk	3	64	17
Chonnam	7	168	34
Chonbuk	5	427	30
Gyeongnam	8	242	23
Gyeongbuk	6	301	21
Total	40	1,687	187

PALs* ; Persons by affected leprosy

각각 31.19%, 26.84%로 통계적 유의성이 확인되지 않았다(P=0.06)(Table 4).

한센사업대상자(1,669명)에서 연령군 별 C형 간염 혈청검사 양성률은 60대 이후 증가하는 양상을 보였고, Spearman 순위상관분석 상

Table 2. HCV Ab seropositivity between control & PALs*

		Control	PALs*	Total
HCV Ab	Positive(%)	12(6.49)	475(28.46)	487(26.37)
	Negative(%)	173(93.51)	1194(71.54)	1367(73.73)
	Total	185	1,669	1,854

Pearson's Chi-Square test P=0.00, PALs* ; Persons by affected leprosy

Table 3. HCV Ab seropositivity between MB*& PB** (PALs***)

		MB* PALs***	PB** PALs***	Total
HCV Ab	Positive(%)	336(29.97)	139(25.36)	475(28.46)
	Negative(%)	785(70.03)	409(74.64)	1,194(71.54)
	Total	1,121	548	1,669

Pearson's Chi-Square test P=0.05007, MB* ; Multibacillary, PB** ; Paucibacillary, PAL** ; Persons by affected leprosy

Table 4. HCV Ab seropositivity between gender in PALs*

		Male	Female	Total
HCV Ab	Positive(%)	194(31.19)	281(26.84.)	475(28.46)
	Negative(%)	428(68.81)	766(73.16)	1194(71.54)
Total		622	1,047	1,669

Pearson's Chi-Square test P=0.06, PALs* ; Persons by affected leprosy

Spearman 상관계수는 0.7이었으나 상관관계의 유의도는 낮았다(P=0.1881)(Table 5, Fig. 1). 정작마을 소재지 간의 차이를 확인하기 위해 간접표준화법을 이용한 간접표준화 혈청검사 양성률에서 지역 간의 차이를

확인하였고(P=0.00), 서울, 부산, 충북 등이 타지역에 비해 높게 확인되었다(Table 6, Fig. 2).

고찰

Choo 등¹에 의해 1989년 처음으로 명명된 HCV는 비경구적으로 전파되는 Non-A Non-B형 간질환의 원인 바이러스이다⁹. 급성 HCV 감염 환자 75%에서 만성 HCV 감염으로 진행하고, 간 섬유화, 간경변 및 간암으로 진행될 위험이 있다고 보고되고 있다³.

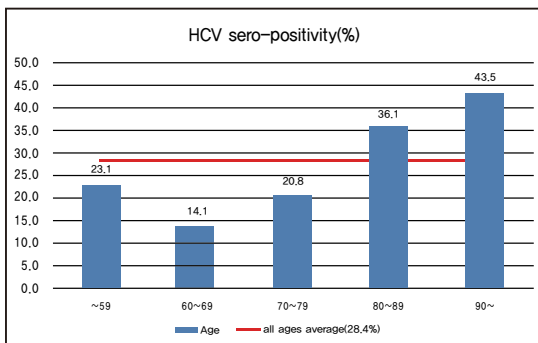
2000년 이후 87개국에서 보고된 HCV 항체 유병률에 대한 연구²에 따르면 세계적인

Table 5. Comparison of seropositivity between age groups of PALs*

Age	HCV seropositivity(%)
~59	23.1
60~69	14.1
70~79	20.8
80~89	36.1
90~	43.5
All ages	28.4

Spearman Correlation=0.7, P=0.1881, PALs* ; Persons by affected leprosy

Fig. 1 Comparison of seropositivity between age groups of PALs*



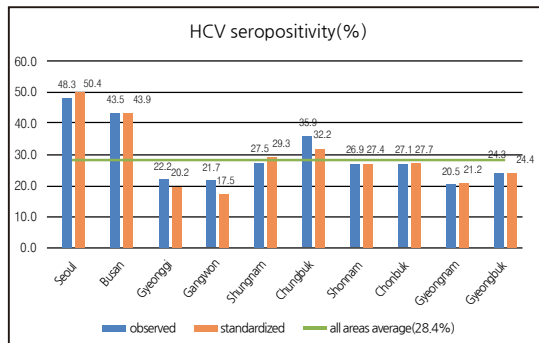
PALs* ; Persons by affected leprosy

Table 6. Comparison of seropositivity among locations of villages, PALs* (observed & standardized)

	Observed seropositivity(%)	Standardized seropositivity(%)
Seoul	48.3	50.4
Busan	43.5	43.9
Gyeonggi	22.2	20.2
Gangwon	21.7	17.5
Chungnam	27.5	29.3
Chungbuk	35.9	32.2
Chunnam	26.9	27.4
Chunbuk	27.1	27.7
Gyeongnam	20.5	21.2
Gyeongbuk	24.3	24.4

Fisher's Exact test P=0.00, PALs* ; Person by affected leprosy

Fig. 2. Comparison of seropositivity among locations of villages, PALs* (observed & standardized)



PALs* ; Persons by affected leprosy

HCV 항체 유병률은 1.6%이고, 이를 2013년 유엔인구통계를 기준으로 추산하면 HCV 감염 인구수는 약 1억 1,500만 명이다. 또한 그들 중 세계인구의 1.1%(약 8,000만 명)가 치료의 대상이 되는 만성 C형 간염환자로 추산되고, 감염자의 90%는 성인이라고 한다. 지역적으로는 이집트(14.7%), 카메룬(11.6%), 우즈베키스탄(11.3%), 가봉(11.2%), 몽골(10.8%), 파키스탄(6.7%), 대만(4.4%), 러시아(4.1%) 등이 높고, 일본(1.5%), 중국(1.3%), 인도(0.8%), 호주(1.7%) 등은 낮은 편이고, 북미는 1.1~1.3%, 남미는 1.4~1.6%, 그리고 서유럽은 1~2% 내외의 유병률이 되었다. 과거에 HCV 감염은 주로 수혈에 의한 경우가 많았으나, 최근의 북미나 유럽의 주된 감염경로는 마약주사 남용인데 주사기나 주사침을 공유하거나 재사용하거나 마약을 혼합할 때 쓰는 도구 등을 혼용하는 행위를 통해 감염이 일어나며 마약남용자의 절반 이상이 HCV에 감염되어 있고, 이들은 HCV의 주된 감염원이 되고, 개별 환자에서 HCV를 치료하여도 재감염을 자주 일으키며, HIV, HBV와 같은 중복감염원으로도 작용한다¹⁰.

남성간성행위, 다수 정상대방이나 항문성교와 같은 위험성행위도 HCV 감염의 위험인자이며, 감옥수감자들도 HCV 감염에 높은 위험률을 가지고 있다¹¹.

우리나라의 경우, 2009년 20세 이상 성인 검진자 291,314명을 대상으로 연령, 성별, 지역을 당시 인구로 보정한 HCV 항체 유병률은 0.78%였고, 이로써 우리나라 성인 HCV 감염자가 약 29만 명으로 추산할 수 있지만 대상이 검진자이므로 일반 인구를 대표하지 못하는 한계가 있다. 남자(0.75%)보다 여자(0.83%)에서 더 높았고, 연령에 따라 증가하는 경향을 보였고, 지역에 따라 HCV 항체 양성률이 유의한 차이를 보여 서울과 경기도를 포함한 대부분의 지역에서는 0.50~1.20%였으나, 부산과 전남 지역 경우에는 각각 1.53%, 2.07%로 가장 항체 유병률이 높았다¹². 2005~2009년간의 국내 HCV 항체 양성률은 0.16%로 헌혈자에서 HCV 유병률은 매우 낮았는데, 이는 헌혈자 81%가 10대와 20대의 젊은 연령이고 건강한 사람들이 헌혈을 하기 때문에 이라고 평가하였고¹³, 김 등¹⁴은 우리나라에서는 수혈을 통한 HCV 감염위험도는 더 이상 없다고 볼 수 있다고 보고하였다. 국내 산모들에서 HCV 항체 유병률은 0.4% 정도이며, 소아에서 유병률은 1996년 0.8%로 보고되었다¹⁵. 국내 정맥주사 약물남용자에서 HCV 항체 양성률은 48~79%로 보고되었고, 혈액투석 환자에서는 6~15%로, HIV 감염자에서는 5~6%로, 혈우병환자에서는 20%로 보고되었다¹⁵. 우리나라 간경변증 및 간암 환자의 약 10~15%의 원인으로, B형 간염바이러스 다음으로 중요한 원인 인자라고 보고되었다^{16, 17}.

한센병은 세포면역 결함이 동반되는 질환으로 공동감염이 진행되는 환자의 감수성을 증가시킬 수 있다⁴. 이에 한센병 환자에서의 HCV 감염

에 대한 여러 보고가 있다. 중부 브라질에서는 한센병 외래 환자(83명) 중 2.4%에서, 입원 환자(133명) 중 1.5%에서 HCV 항체검사 양성을 확인하였는데, 이는 혈액 기증자(1.4%)의 결과와 크게 다르지 않다고 보고되었다¹⁸. de Moraes Braga 등¹⁹은 199명의 남부 브라질 한센병 환자와 681명의 대조군 실험에서 HCV 항체 양성율이 환자의 3.52%와 대조군 0.15%에서 양성이었다고 보고하였으며, 시설에 수용된 환자(OR = 14.95)와 나종형 환자(OR = 7.67)에서 HCV 감염의 위험이 증가하였다고 보고하였다. 이는 Shigogama 등²⁰의 보고와 같이 집단시설 내의 적절히 살균되지 않은 의료용 바늘과 주사기 또는 기타 의료 장비의 재사용과의 관련성을 추정할 수 있다. 최근 대조군이 적고 HCV에 대한 확진 검사가 없어 그 결과 평가가 제한적이기는 중부 브라질의 191명의 한센병 환자에서 2.6%의 항 HCV 항체 양성률이 보고되었다²¹. Frommel 등²²은 에티오피아에서 한센병 환자에서 3.6%로, 대조군에서 2%로 HCV 항체 양성률을 보고하였고, HCV 감염의 위험 인자로 주사기와 주사 바늘의 불충분한 살균에 대해 추정하였다. Denis 등²³은 아프리카 7개국 1,309개 한센병 환자에 대한 HCV 항체 양성률 연구에서 환자는 7.1%, 대조군은 2.6%로 보고하였으며, 예멘(21%), 콩고(9.2%), 아이보리코스트(8.2%)에서는 높게, 다른 4개국에서 차이가 없었다고 보고하였다. 또한 노년층과 여성에서 높았고, 나종형 환자가 결핵양형 환자보다 높았지만(9.5%, 4.6%) 한센병 임상 형태 사이에 통계적 유의성은 발견되지 않았다고 보고하였다. Egawa 등²⁴은 일본의 한센요양원에서 229명의 한센병 환자에서 HCV 항체 양성률 및 HCV RNA 검사에서 대조군에서 1.2% 및 1%에 비해 환자에서 18% 및 30%로 보고하였고, 이는

HCV 감염의 위험 요소로서의 집단시설 거주 역할을 반영할 수 있다고 하였다. Shigogama 등²⁰은 1940년 이래 수집된 간 샘플에서 HCV RNA를 검출한 일본 요양원에서 부검한 결과, 시간이 지남에 따라 환자의 나환자에서 간 및 간세포암의 경화증이 증가한다고 보고하였다. Rego 등²⁵은 브라질 동북부의 살바도르에서 나반응 동반 여부에 따른 한센병 환자에서 HCV 혈청 검사에 대해 보고하였다. 55명의 나반응 환자 중 5.7%는 HCV에 동시 감염되었으며, 나반응이 없는 57명의 한센병 환자에서 HCV 감염의 증거는 발견되지 않았다는데, 이는 HCV가 나반응의 발생 위험 요소가 될 수 있으며 HCV 감염의 유병 지역에서의 연구가 필요하다고 보고하였다.

우리나라의 한센사업대상자의 HCV 혈청검사 결과는 대한나학회지에 4편이 보고되었다. 2001년 김 등⁵은 2000년 의왕시 소재 한국한센복지협회 연구원에 내원하여 외래 및 입원치료 받은 한센사업대상자 60명에서 8.33%의 HCV 항체 양성을 보고하였고, 2002년 우 등⁶은 대구 소재 가톨릭피부과에 내원한 619명에서 39.3%를, 2009년 김 등⁷은 경기, 인천, 강원, 충남 소재 정착마을 거주 한센사업대상자(208명), 비한센사업대상자(36명), 충남 거주 일반 지역주민(280명) 등에서 35.1%, 0%, 0.71%을, 2013년 최 등⁸은 전북 소재 정착마을 거주 한센사업대상자(524명) 및 비한센사업대상자(24명), 재가 한센사업대상자(126명) 등에서 16%, 0%, 4.1%의 HCV 항체 양성을 보고하였다.

본 연구에서 정착마을 거주 한센사업대상자(1669명)의 HCV 항체 양성률은 28.46%로 같은 마을 거주 비한센사업대상자(185명)의 6.49%보다 높았다. 이는 세계적인 HCV 항체 유병률² 1.6% 및 2009년 국내 보고¹² 0.78%에 비

해 높았고, 특정 환경에서의 국내 보고¹⁵(정맥주사 약물남용자 48~79%, 혈액투석환자 6~15%, HIV 감염자 5~6%로, 혈우병환자 20%)에 비해 수도 높았다. 비한센사업대상자의 경우는 매우 제한된 수에 대해 평가하기는 하지만, 같은 마을에 거주하여 HCV 감염기회가 높다고도 판단할 수 있을 것으로 추정한다. 한센병 환자와 연관한 HCV 항체 양성률은 연구 지역에 따라 그 차이가 큰데^{18, 19, 21-24}, 이집트(14.7%), 카메룬(11.6%), 우즈베키스탄(11.3%), 가봉(11.2%), 몽골(10.8%) 등 특정국가를 제외하고 한센병과 연관성이 없는 대상자에 대한 보고²에 비해 높게 보고되고 있다. 본 연구의 결과는 그간의 국내 한센사업대상자에서의 보고들^{6,7}보다는 낮았으나, 한센병 환자에서의 다른 보고들^{5, 8, 18-19, 21-24}에 비해 높은 양성률이 되었다. 한센병이 세포면역 결함과 연관되어 공동감염이 진행될 수 있다는 보고⁴가 있으나, 본 연구의 높은 양성률을 충분히 설명하기에는 어려움이 있다고 사료된다. 시설 수용자에서 높은 위험도가 있다는 보고¹⁹가 있기는 하지만, 우리나라의 정착마을을 수용시설의 측면이 있다고 판단하기에도 충분한 근거가 부족하다고 사료된다.

병형 관련하여 나종형에서의 위험도가 높다는 보고¹⁹와 나종형 높은 양성률의 보고²²와 같이 본 연구에서도 다균형이 희균형에 비해 통계적으로 유의하게 높게 나왔는데, 이는 한센병의 세포면역 결함과 연관된 공동감염 가능성⁴으로 설명이 가능할 것으로 사료된다. 국내 20세 이상 성인 검진자의 보고¹²에서는 남자보다 여자에서 더 높았고, 연령에 따라 증가하는 경향을 보였는데, 본 연구에서는 연령 증가에 따른 양성률 증가의 경향이 확인되었으나, 통계적 유의성은 없었고 남자가 여자에 비해 높았다. 남녀 간의 양성률 차이에 대한 향후 연구가 필요하다고 사료된다. 지역에 따라 HCV 항체 양성률이 유

의한 차이를 보여 국내 보고에서 서울과 경기도를 포함한 대부분의 지역에서는 0.50~1.20%였으나, 부산과 전남지역의 경우에는 각각 1.53%, 2.07%로 가장 항체 유병률이 높았다¹². 대상 지역에 따라 다양한 결과의 한센병 환자에 대한 여러 보고들^{5-8, 18-19, 21-23}과 같이 본 연구에서도 특정지역들(서울, 부산, 충북)에서 타지역에 비해 높은 양성률이 확인되었는데, 이는 부산과 전남이 타 지역에 비해 높은 양성률을 보고한 일반 검진자에 대한 김 등¹²의 보고에 비해, 부산 지역의 높은 양성률은 본 연구와 일치하나, 전남 지역에서의 높은 양성률과는 상이하다. 호남지역 환자들은 나이가 많고 간암환자가 많으나, 감염위험인자 노출력은 전반적으로 낮았고 부산 환자군은 관혈적 시술이나 다수 성상대방 같은 위험인자 노출률이 유의하게 높았다는 보고²⁶가 있다. 이에 관련하여 향후 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론

본 연구에서 우리나라 한센사업대상자의 HCV 항체 양성률이 높다는 것을 확인하였다. 높은 양성률을 설명할 수 있도록 추가 연구가 필요할 것으로 사료되며, 또한 향후 항체검사 양성으로 판정된 대상자들에 대한 HCV RNA에 대한 평가 등을 포함한 다양한 접근을 통하여 향후 한센사업 수행에 있어 한센사업대상자의 C형 간염에 대한 종합적 평가 및 그 대책 수립이 필요하다고 사료된다.

감사의 글

그간 이동 진료에 함께 참여했던 한국한센복지협회 본부 중앙이동진료팀 및 지부 이동진료팀 구성원들과 자료를 정리하여 준 본부 의료복지과 송석민 님께 감사드립니다.

참고문헌

1. 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
2. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2014;61(1 Suppl):S45-57
3. Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ. Epidemiology and natural history of HCV infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;10:553-562
4. Machado PR, Johnson WD, Glesby MJ. The role of human T cell lymphotropic virus type 1, hepatitis B virus and hepatitis C virus coinfections in leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2012;107(Suppl 1):43-48
5. Kim JP, Kim YS, Park TB, Ko YH. Status of Serum Hepatitis C Virus Antibodies in Hansen's Disease. *Korean Leprosy Bulletin* 2001;34(2):81-89
6. Woo MJ, Kim SW, Hah YM, Bang YJ, Lee JY. Seroprevalence Study of Hepatitis C in Leprosy Patients. *Korean Leprosy Bulletin* 2002;35(2):49-62
7. Kim JP, Lee RH. Status of Hepatitis C in Hansen's Disease. *Korean Leprosy Bulletin* 2013;42(1):55-66
8. Choi SJ, Kim JW, Kim JP. Status of Hepatitis C of Hansen's Disease of Jeonbuk Province. *Korean Leprosy Bulletin* 2013;46(1):63-72
9. Kuo G, Choo QL, Alter HJ, Gitnick GL, Redeker AG, Purcell RH, et al. An assay for circulation of antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989;244:362-364
10. Welsch C, Jesudian A, Zeuzem S, Jacobson I. New direct acting antiviral agents for the treatment of hepatitis C virus infection and perspectives. *Gut* 2012;61 Suppl 1:i36-46
11. Alter MJ. HCV routes of transmission: what goes around comes around. *Semin Liver Dis* 2011;31:340-346
12. Kim do Y, Kim IH, Jeong SH, et al. A nationwide seroepidemiology of hepatitis C virus infection in South Korea. *Liver Int* 2013;33:586-594
13. Oh DJ, Park YM, Seo YI, Lee JS, Lee JY. Prevalence of hepatitis C virus infections and distribution of hepatitis C virus genotypes among Korean blood donors. *Ann Lab Med* 2012;32:210-215
14. Kim MJ, Park Q, Min HK, Kim HO. Residual risk of trans-fusion-transmitted infection with human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Korea from 2000 through 2010. *BMC Infect Dis* 2012;12:160
15. Korean Association for the Study of the Liver (KASL). KASL clinical practice guidelines: management of hepatitis C. *Clin Mol Hepatol* 2014;20:89-136
16. Lee SS, Jeong SH, Jang ES, Kim YS, Lee YJ, Jung EU, et al. A prospective cohort study on the outcomes of hepatitis C virus-related cirrhosis in South Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2015;30(8):1281-1287
17. Lee SS, Byoun YS, Jeong SH, Kim YM, Gil H, Min BY, et al. Type and cause of liver disease in Korea:

- single-center experience, 2005-2010. *Clin Mol Hepatol* 2012;18:309-315
18. Rosa H, Martins R, Vanderborght B. Short report: association between leprosy and hepatitis C infections: a survey in a region Central Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 1996;55:22-23
19. de Moraes Braga AC, Reason IJ, Maluf EC, Vieira ER. Leprosy and confinement due to leprosy show high association with hepatitis C in Southern Brazil. *Acta tropica* 2006;97:88-93
20. Shiogama K, Teramoto H, Morita Y, Mizutani Y, Shimomura R, Inada K, Kamahora T, Makino M, Tsutsumi Y. Hepatitis C virus infection in a Japanese leprosy sanatorium for the past 67 years. *J Med Virol* 2010;82:556-561
21. Ramos JM, Costa e Silva AM, Martins RM, Souto FJ. Prevalence of hepatitis B and C virus infection among leprosy patients in a leprosy-endemic region of Central Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2011;106:632-634
22. Frommel D, Tekle-Haimanot R, Berhe N, Aussel L, Verdier M, Preux PM, Denis F. A survey of antibodies to hepatitis C virus in Ethiopia. *Am J Trop Med Hyg* 1993;49:435-439
23. Denis F, Aussel L, Ranger S, Martin P, Itoua-N'Gaporo A, Frommel D, Teckle-Haimanot RT, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among patients with leprosy in several African countries and the Yemen. *J Med Virol* 1994;43:1-4
24. Egawa K, Yukawa T, Arakawa S, Tanaka T, Tsuda F, Okamoto H, Miyakawa Y, et al. Hepatitis C virus antibody, viral RNA and genotypes in leprosy patients in Japan. *J Hepatol* 1996;24:397-402
25. Rego VP, Machado PR, Martins I, Trindade R, Paraná R. Type 1 reaction in leprosy: characteristics and association with hepatitis B and C viruses. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40:546-549
26. Kim KA, Jeong SH, Jang ES, Kim YS, Lee YJ, Jung EU, et al. Geographic differences in the epidemiological features of HCV infection in Korea. *Clin Mol Hepatol* 2014;20:361-367