

농촌지역의 B형, C형 간염에 관한 혈청역학적 연구

신해림¹ · 김준연¹ · 송주복¹ · 서병성¹ · 김정만² · 이부옥³ · 김수량⁴ · 양무관⁴ ·
이채언⁵ · 전진호⁵ · 유근영⁶ · 안윤옥⁶

동아의대 예방의학교실¹, 동아의대 임상병리학교실², 경남 함안의료원³,
일본 고베 아사히 병원⁴, 인제의대 예방의학교실⁵, 서울의대 예방의학교실⁶

= Abstract =

Seroepidemiologic Study of Hepatitis B Virus (HBV) and Hepatitis C Virus (HCV) Infection among Koreans in Rural Area, Korea

Hai Rim Shin¹, Joon Youn Kim¹, Jue Bok Song¹, Byung Seong Suh¹, Jung Man Kim²
Bu-Ok Lee³, Suryang Kim⁴, Muguan Ryang⁴, Chae Un Lee⁵, Jin Ho Chun⁵,
Yoon Ok Ahn⁶, Keun Young Yoo⁶

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dong-A University, (Pusan, Korea) ¹

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Dong-A university, (Pusan, Korea) ²

Haman Medical Helath Center (Kyung-nam Province, Korea) ³

Kobe Asahi Hospital (Kobe, Japan) ⁴

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Inje University (Pusan, Korea) ⁵

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Seoul National University, (Seoul, Korea) ⁶

To estimate the prevalence of hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infection and to determine associated risk factors, a population-based seroepidemiologic study was carried out. In 1993, a health examination survey of the population was carried out in rural area known to have a high incidence of liver cancer. The study population were those who volunteered to participate in a health survey over 10 years of age. Examinees were interviewed by specially trained staffs. Sera from 1,033 study subjects were tested for hepatitis B surface antigen (HBsAg) by reverse passive hemagglutinin (RPHA) estimation and for hepatitis C virus antibody (anti-HCV) by 2nd generation passive hemagglutinin (PHA) estimation. The age and sex standardized

* 본 연구과제는 1995년도 교육부 학술연구조성비(기초의학)에 의하여 수행된 것임

prevalence of HBsAg was 6.3% which was similar to national average, but that of anti-HCV was 5.1% which was 4 to 5 times higher than that of blood donors or other health examinees in Korea. In a multivariate analysis, transfusion history, surgical operative history, and acupuncture history were not associated with HBsAg positivity. In contrast, acupuncture history (adjusted odds ratio[OR]=2.2 : 95% Confidence interval[CI] 1.0-4.7) and surgical operative history(adjusted OR=2.0 : 95% CI 1.0-4.1) were associated with anti-HCV positivity. The present study suggest that there is an highly endemic area of HCV infection in Korea and probably this endemicity is associated with a parenteral source of HCV infection other than blood transfusion.

Key words : Hepatitis B virus infection, Hepatitis C virus infection, Prevalence, Risk factors

I. 서 론

간염을 포함한 만성간질환은 전세계적으로 중요한 보건문제 중의 하나이다. 우리 나라 사망원인 통계에 의하면 만성간질환은 암, 뇌혈관질환, 불의의 사고, 심장병 다음으로 사망자가 많은 질환이며 (통계청, 1994), 의료보험통계연보에 의하면 악성신생물 다음으로 입원진료건수와 입원총진료비가 많은 질환이다 (의료보험관리공단, 1994). 만성간질환은 아직 치료법이 명확히 밝혀지지 않은 상태이며, 대부분은 간염바이러스에 의한 감염의 만성화로 인한 것이다. B형 간염 바이러스 (Hepatitis B virus : HBV)는 간세포암의 원인인자 중의 하나로 밝혀져 있으며 (Beasley 등, 1981), C형 간염 바이러스 (Hepatitis C virus : HCV) 또한 HBV와 독립적으로 또는 상호작용을 통하여 간세포암을 일으키는 데 기여한다고 한다. (Kaklamani 등, 1991 ; Tsai 등, 1994). 한편 우리 나라의 간암 사망률은 10만명당 23.4명으로 세계에서 가장 높다고 알려져 있다 (통계청, 1994)

간염은 대상인구의 사회경제적 특성, 지역, 검사방법에 따라 유병률의 차이가 많은 질환이다. B형 간염의 경우 1970년대부터 꾸준히 연구되어 전파양식, 임상양상, 임상경과 등이 비교적 명확히 밝혀져 있다.

특히 우리 나라의 경우 1980년 B형 간염 백신의 개발 이후 (김정룡, 1979) 출생시 예방접종, 간염 예방접종 사업, 보건교육의 강화 등으로 발생을 감소시키고, B형 간염의 관리에 많은 노력을 기울이고 있다. 반면, C형 간염은 Choo 등(1989)이 molecular cloning technique 방법으로 C형 간염 바이러스를 규명한 이후 1990년에야 바이러스의 비구조 부위에 위치한 항원을 이용한 제1세대 Enzyme Linked Immunosorbant Assay (EIA)가 개발되었다. 이는 급성간염의 진단에는 도움이 되지 않을 뿐 아니라 C형 간염 진단의 정확도도 떨어져, 그 후 1991년에 바이러스의 구조부위와 비구조부위의 항원을 이용한 2세대 방법들이 개발되었다. 현재 우리 나라에서는 한국형 C형 간염 진단용 시약 개발에 관한 연구가 시도되어 1994년 2세대를 거쳐 항원 성분을 보강한 3세대 시약이 새로 개발되어 사용되고 있다 (김현숙 등, 1994). 우리 나라의 C형 간염에 관한 연구는 1990년대 초부터 시작되었으며, 이들 연구의 대부분은 임상환자들을 중심으로 만성간질환과의 관련성에 관한 연구이거나, 건강진단을 받은 사람들의 C형 간염 유병률에 관한 연구가 거의 대부분이다 (강명서 등, 1991 ; 권소영 등, 1995 ; 김경희 등, 1990 ; 김대원 등, 1993 ; 김수경 등, 1992 ; 김주현 등, 1994 ; 박성민 등, 1993 ; 전기엽 등, 1992 ; 정지안 등,

1993 ; 한상우 등, 1994).

연구자들은 간염의 발생률이 높다고 알려진 경남지역에서 (Ahn 등, 1989) 만성간질환의 원인이 되는 간염의 유행률을 알기 위하여 지역사회 주민들을 대상으로 간염의 위험요인에 관한 설문조사와 HBsAg, Anti-HBs, anti-HCV 검사를 시행하여 HBV, HCV의 감염율을 알고 이들 간염의 위험요인을 알고자 본 연구를 시행하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상 및 조사기간

1993년 7월 10일부터 13일까지 경상남도의 전형적인 농촌지역인 함안군 함안면에서 10세 이상의 주민을 대상으로 조사하였다. 표 1은 1993년 함안면 주민과 신체검사에 참여했던 연구대상자들의 성별 연령별 구성을 나타낸 표이다.

2. 조사내용

① 설문조사와 혈액채취 : 본 연구를 위하여 연령, 성, 기호습관, 병력사항 등 생활습관에 관한 설문내용 포함하는 설문지를 보건학을 전공하는 10여명의 학생들에게 나누어 주어 수 차례에 걸쳐 면접교육을 시킨 후 신체검사를 하는 날 미리 개인면담을 하여 조사하였으며, 대상자들 전부 전혈을 10ml 채혈하여 현장에

서 혈청을 분리하여 dry ice에 냉동 보관하였다가 당일 저녁 -70도의 deep freezer에 옮겨와 보관하였다.

② 간염표지자 검사

보관된 혈청으로 1994년 9월부터 12월 사이에 HBsAg (reverse passive hemagglutinin [RPHA] 방법), Anti-HBs (passive hemagglutinin [PHA] 방법), anti-HCV (2nd generation PHA 방법) 검사를 시행하였다. 2세대 PHA Anti-HCV 검사에서 양성인 자들과 간기능에 이상은 있으나, HBsAg과 anti-HCV 모두 음성인 자들 중 희망자에 한해 1995년 9월에 채혈을 다시 하였으며, 이때 RNA바이러스인 HCV에 영향을 미치는 요인을 제거하고자 RNA free tube에 채혈을 하여, 현장에서 즉시 원심 분리한 후 -120도의 portable 질소탱크에 혈청을 보관하여 운반한 후 당일로 간기능검사 (serum alanine aminotransferase [ALT], aspartate aminotransferase [AST])와 3세대 EIA (Lucky HCD 0)방법으로 HCV 항체를 재검사하였다. 2세대 PHA 또는 3세대 EIA 방법에서 한 번이라도 양성인 경우는 보관된 혈청에서 RNA를 추출한 다음 역전사 반응 (reverse transcription) 과 polymerase chain reaction (RT-PCR)을 실시하고 그 결과를 전기영동으로 관찰하였다.

3. 자료분석

수집된 모든 자료는 데이터 베이스화하였으며, B형과 C형 간염의 성별, 연령별 유행률을 구하였다. 간염

Table 1. Distribution of total and study population by sex and age group

Age group	Total population			Study population			Coverage rate(%)		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female	Total
10-19	361	325	686	207	175	382	57.3	53.8	55.7
20-29	530	420	950	6	11	17	1.1	2.4	1.7
30-39	302	206	508	28	40	68	9.3	19.4	13.3
40-49	180	200	380	35	49	84	19.4	24.5	22.1
50-59	266	370	636	82	128	210	30.8	34.9	33.2
60-69	185	312	497	73	99	172	39.4	31.7	34.6
70-	139	192	331	31	69	100	22.3	35.9	30.2
Total	1,963	2,025	3,988	462	571	1,033	23.5	28.2	25.9

종류별로 간염 전파의 위험요인이라고 알려진 수혈력과 외과적인 수술과거력, 침을 맞은 과거력(침과거력)별로 간염표지자 양성률을 구하였다. HBsAg 양성자를 B형 간염 환자군으로 HBsAg 음성인 반면 anti-HBs, anti-HCV 모두 없는 사람들을 B형 간염 대조군으로 하고, anti-HCV 양성인자를 C형 간염 환자군으로 anti-HCV 음성인 반면 HBsAg, anti-HBs 모두 음성인 사람을 C형 간염 대조군으로 하여 unconditional logistic regression analysis를 실시하여 각 위험요인들의 비교위험도를 추정하였다. 한편 C형 간염에 대해서는 anti-HCV 양성인 자들을 환자군으로 anti-HCV 음성인 반면 HBsAg 음성인 사람들 중에서 환자군의 성과 연령을 짝짓기 변수로 하여 무작위로 양성자군의 4배 크기의 표본을 선택하여 대조군 (nested case-control)을 구한 뒤 conditional logistic regression analysis를 시행하였다. 이들의 통계분석은 PC-SAS (V 6.08)와 EPILOG를 이용하여 분석하였다(SAS Institute, 1993 : Epicenter software, 1993).

III. 연구결과

1. 조사대상자들의 일반적 특성

표 1은 함안면 주민 전체와 본 연구에 동의하여 조사에 참여한 조사대상자들의 성별, 연령군별 분포를 나타낸 것이다. 10세 이상의 전체 주민 3,988명(남자 1,963명, 여자 2,025명) 중에서 본 조사에 참여하였던 사람은 1,250명(남자 558명, 여자 692명)이었으며, 이들 중에서 설문조사와 혈액검사 중 한 종류의 조사에만 참여한 경우 분석대상에서 제외하여 1,033명(남자 462명, 여자 571명)만이 최종 분석대상자(지역 주민에 대한 coverage rate는 25.9% [남: 23.5%, 여: 28.2%]였음)로 선정되었다. 조사에 참여하였던 1,250명 중에서 최종 분석 대상에서 탈락된 사람들의 성별 연령군별 분포는 분석대상자들의 분포와 차이가 없었다. 이 지역에는 있는 초등학교와 중학교 각각 한 군데에서 10세 이상의 학생들을 대상으로 본 조사에 응하기

를 동의한 학생들에서 신체검사를 실시하였기에 10-19세 군이 전체 조사대상자의 31.8%를 차지하고 있었다. 또한 농촌지역에서의 조사였기에 20대와 30대는 적은 반면 50대 이상이 전체 연구대상자의 46.9%를 차지하고 있었다(표 1, 그림 1).

2. 간염표지자 양성률

① 성별, 연령별 양성률

조사대상자들의 HBsAg 양성률은 3.0%, anti-HCV 양성률은 6.3%로 anti-HCV 양성률이 더 높았다. HBsAg 양성률은 남자(3.3%)와 여자(2.8%)에서 유의한 차이가 없었으나, anti-HCV 양성률은 남자(3.5%)의 경우 여자(8.6%)에서 보다 유의하게 낮았다($p < 0.01$). 연령군별로 보면 HBsAg 양성률은 20대에서 17.7%로 가장 높았으나, 이는 조사대상자의 수가 적었기 때문인 것으로 생각되며, anti-HCV 양성률은 연령이 증가할수록 유의하게 높아졌다 ($p = 0.00$ MHX² test for trend) (표 2, 그림 2). 한편 조사대상자들의 성별 연령별 양성률을 이 지역 10세 이상 주민들의 성별 연령별 인구수에 표준화시킨 경우 HBsAg 양성률은 6.3% (95% CI: 1.54-11.06)였으며, anti-HCV는 5.1% (95% CI 3.78-6.34)였다. 표 3은 HBV 표지자별 anti-HCV 양성률을 나타낸 것으로 HBsAg, anti-HBs 모두 없는 사람들 중에서 anti-HCV 양성률은 7.0%를 나타내었다. HBsAg과 anti-HCV 모두 양성인 경우는 2명 있었다.

② 간염 과거력, 간기능상태, 음주력, 흡연력 및 위험요인별 간염 표지자 양성률

표 4는 간염과거력과 간기능 상태별 HBsAg과 anti-HCV 양성률 및 평균연령을 나타낸 것이다. 간염과거력이 없었던 사람들에서 HBsAg과 anti-HCV 양성률은 각각 2.5%, 2.9%였으며, 간염과거력이 있었던 경우는 두 가지 양성률 모두 27.8%로 간염과거력이 있는 경우 유의하게 높았다 ($p < 0.01$). 혈청내 ALT와 AST가 모두 40 IU이하인 경우를 정상이라고 하였을 때 간기능이 정상인 사람들의 HBsAg 양성률은 2.4%,

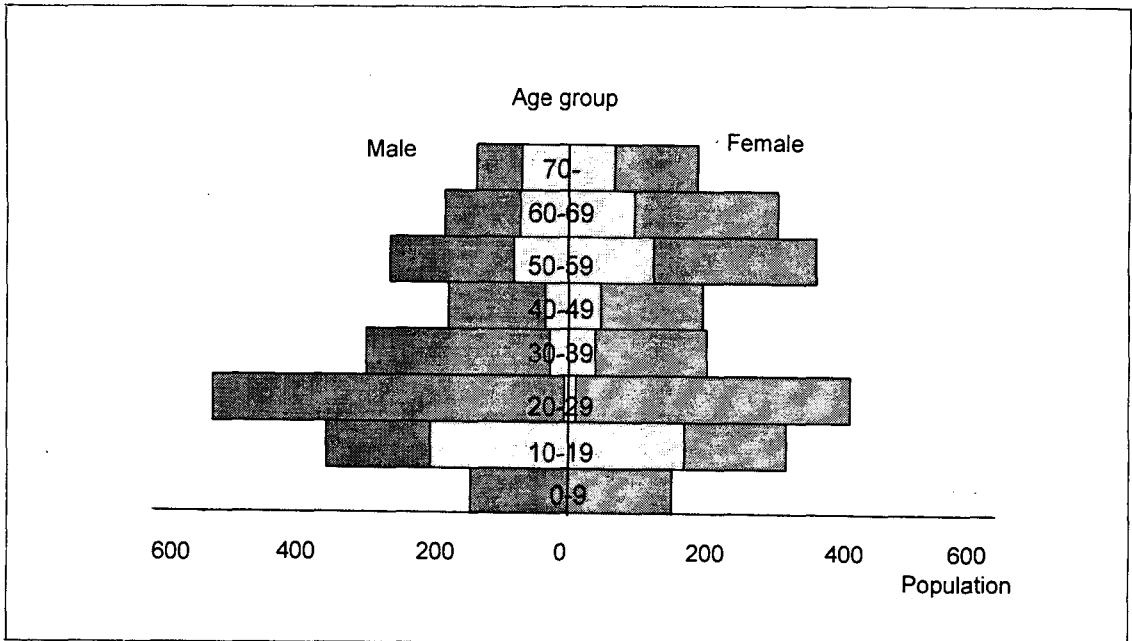


Figure 1. Age and sex structures of total and study population

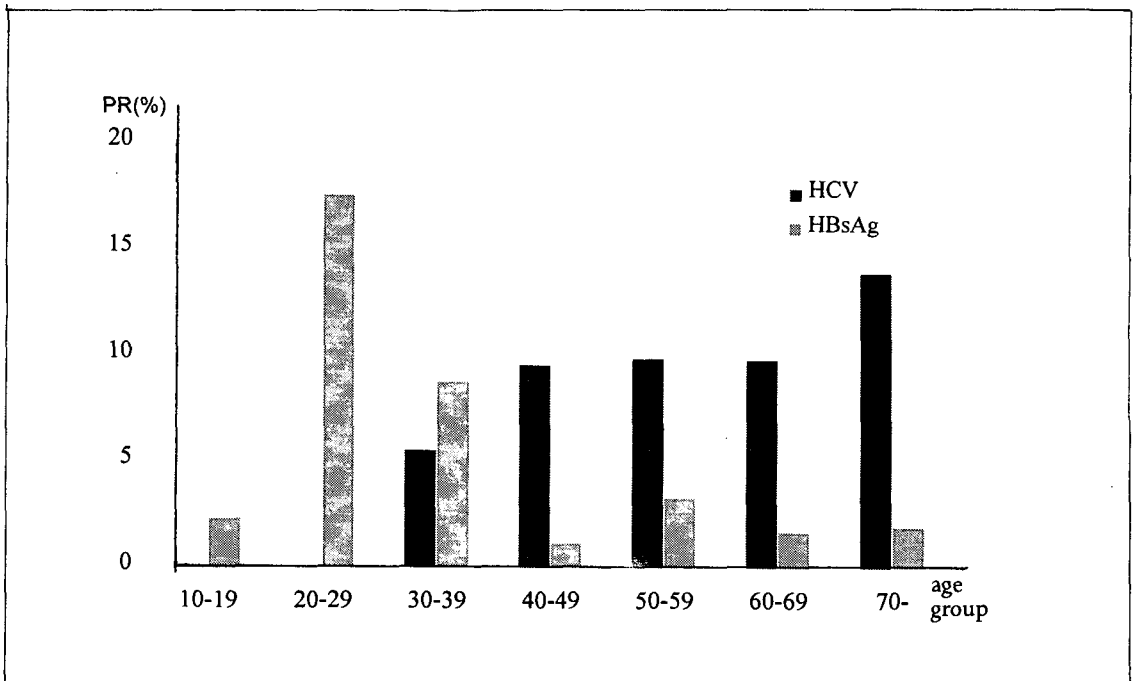


Figure 2. Positivity rate(%) of HBsAg and Anti-HCV by age group

Table 2. Sex and age specific HBsAg and anti-HCV positive rates, July 1993

Age group	HBsAg Positive rate(%)			anti-HCV positive rate ^a (%)		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total
10-19	2.4	2.3	2.4	-	-	-
20-29	16.7	18.2	17.7	-	-	-
30-39	10.7	7.5	8.8	3.6	7.5	5.9
40-49	2.9	-	1.2	8.6	10.4	9.5
50-59	2.4	3.9	3.3	2.4	14.7	9.9
60-69	2.7	1.0	1.7	9.6	10.1	9.9
70-	3.2	1.5	2.0	9.7	15.9	15.0
Total	3.3	2.8	3.0	3.5	8.6	6.3
Std. rate ^b (95% C.I.)			6.3 (1.54-11.06)	5.1		6.3 (3.78-6.34)

a : p=0.00 MHX² test for trend for age group and sex difference

b : age and sex standardized rate for total population (1993)

Table 3. Positive rate (PR) of anti-HCV by HBV markers

HBV markers		No. of anti-HCV anti-HCV		anti-HCV ^a
HBsAg	anti-HBs	negative	positive	PR (%)
negative	negative	241	18	7.0
negative	positive	693	43	5.8
positive	negative	25	2	7.4
positive	positive	4	0	-
Total		963	63	6.1

a : There were not significant differences among each groups for HBV markers.

Table 4. Positive rate (PR) of HBsAg and anti-HCV and mean age by liver function and hepatitis history

	n	Mean age(SD)	HBsAg PR(%)	anti-HCV PR(%)
Hepatitis history				
No	1008	41.0(23.6)	2.5	2.9
Yes	18	54.2(9.1)	27.8]*	27.8]*
Liver function test				
Normal ^a	662	47.6(21.5)	2.4	7.6
Abnormal	39	55.9(15.7)	15.4]**	18.0]**
Not tested	328	26.2(21.0)	2.7	2.1

a : ALT < 40 IU and AST < 40 IU

* : p < 0.05

** : p < 0.01

anti-HCV 양성률은 7.6%였으며, 간기능이 비정상인 사람들에서의 HBs-Ag 양성률은 15.4%, anti-HCV 양성률은 18.0%로 이들은 B형 또는 C형 간염을 현재 앓고 있는 사람들일 가능성이 있다고 하겠다. 한편 혈청의 용혈로 간기능 검사가 수행되지 못한 사람들에서

의 HBsAg 양성률은 2.7%, anti-HCV 양성률은 2.1%였다 (p<0.01). 간기능 검사가 수행되지 못했던 사람들의 평균연령은 26.2세로 간기능이 정상이었던 사람들의 47.6세 보다 유의하게 낮았다(p<0.01). 표 5는 음주력, 흡연력, 간염 감염의 위험요인이라고 알려진 수

혈액과 과거 침을 맞은 경험 유무, 외과적인 수술을 한 과거력 유무별로 HBsAg 양성률과 anti-HCV 양성률을 비교한 것이다. 음주력과 흡연력별로 HBsAg 양성률은 유의한 차이가 없었고, anti-HCV 양성률은 흡연력별로 유의한 차이가 있었으나, 이를 연령과 성으로 보정하면 유의한 차이가 없었다.

외과적인 수술과거력이 있는 경우 HBsAg 양성률(4.1%)과 anti-HCV 양성률(10.7%)은 수술과거력이 없는 사람들에서의 양성률에 비해 높았다. 수혈력이 있는 경우 HBsAg 양성률(3.7%)과 anti-HCV 양성률(7.4%)은 없는 군에 비해 높았으나 유의한 차이는 없었다. 한편 침과거력이 있는 경우 HBsAg 양성률 2.5%는 침과거력이 없는 사람들에서의 양성률 3.2%보다 낮았으며, anti-HCV 양성률은 침과거력이 있는 경우 11.

3%로 침과거력이 없는 사람들에서의 양성률 3.7%에 비하여 유의하게 높았다 ($p(0.01)$). 또한 침을 10회 이상 맞은 경우와 10회 미만 맞은 경우로 나누어 보았을 때 많이 맞은 군에서의 anti-HCV 양성률이 적게 맞은 군에서의 anti-HCV 양성률보다 더 높았다 (MH χ^2 test for trend : $p<0.01$). 이들 위험요인들의 HBV와 HCV 감염의 위험도를 알고자 연령, 성, 흡연력, 음주력을 보정하였을 때의 수혈력, 수술과거력, 침과거력 모두 HBsAg 양성률과는 연관성이 없었다. 그러나, 침과거력이 있는 사람들에서 anti-HCV 양성률이 2.2배 (95% CI : 0.99-4.7) 높았고, 수술과거력이 있는 경우 2.0배 (CI : 0.95-4.1) (표 6) 높았다.

③ anti-HCV 양성자들의 재검사

표 7은 조사대상지역에서 anti-HCV 양성률을 확인하기 위하여 재검사를 시행한 결과이다. 93년에 채혈하여 보관된 혈청으로 2세대 PHA로 검사하였을 당시 70명이 양성이었다. 이들 중 51명만이 95년 재검사에 참여하였으며, 44명은 3세대 EIA 검사에서 양성이고 7명은 음성이었다. 7명 중 1명은 HCV RNA 양성으로 HCV viremia를 나타내고 있었고 또 다른 1명은 2세대 검사를 다시 하였을 때 양성이었다. 2세대와 3세대 검사에서 모두 양성이었던 44명 중 30명은 HCV RNA 양성이었으나, 14명은 HCV RNA 음성이었다. 93년에는 검사를 하지 않았으나, 95년 HCV 검사를 할 당시 본인들이 anti-HCV 양성임을 알고 있는 3명의 경우 모두 HCV RNA 양성이었다. 1995년 HCV RNA가 음성이더라도 93년 2세대 PHA방법에서 양성인 경우를 본 연구에서는 anti-HCV 양성으로 분류하였다.

Table 5. Positive rate (PR) of HBsAg and anti-HCV by risk factors

Variables	n	HBsAg PR(%)	anti-HCV PR(%)
Smoking history^a			
Male			
No	235	3.0	0.9]
Yes	205	3.9	6.8]*
Female			
No	500	3.0	7.6]
Yes	63	1.6	17.5]*
Drinking history			
Male			
No	232	2.6	2.6
Yes	187	3.7	5.4
Female			
No	503	3.0	8.6
Yes	34	0.0	17.7
Surgical operation history			
No	887	2.8	5.5]
Yes	149	4.1	10.7]**
Transfusion history			
No	1006	3.0	6.3
Yes	27	3.7	7.4
Acupuncture history			
No	680	3.2	3.7]
Yes	353	2.5	11.3]**
< 10 times	256	2.7	9.4]
≤ 10 times	97	2.1	16.5]*

* : $p < 0.05$, ** $P < 0.01$

a : crude positive rate of anti-HCV was significant with smoking history and drinking history but differences disappeared after adjusting age and sex

VI. 고 찰

본 연구는 간암의 발생률이 높다고 알려진 경남 (Ahn등, 1989)의 한 농촌지역에서 B형과 C형 간염의 유병률을 알기 위하여 지역사회주민을 대상으로 한 연구이다. 이 지역의 인구구조는 전형적인 농촌지역이라고 하기에는 20대 및 30대 연령층의 주민이 많았으나, 이는 주민등록상의 인구수였기에 실제 거주자는 이

Table 6. Adjusted risk of transfusion history, surgical operative history, and acupuncture history for HBsAg and anti-HCV positivity by multivariate logistic regression analysis

Risk factors	for HBsAg		for anti-HCV	
	OR ^a (95% C.I.)	OR ^b (95% C.I.)	cOR ^c (95% C.I.)	
Transfusion history	1.4 (0.2, 11.1)	1.1 (0.2, 6.0)	1.1 (0.3, 4.0)	
Surgical operation history	1.4 (0.5, 3.9)	2.0 ^d (1.0, 4.1)	1.4 (0.7, 2.8)	
Acupuncture history				
less than 10 times	0.6 (0.2, 1.7)	1.2 (0.6, 2.4)	1.2 (0.6, 2.2)	
more than 10 times	0.6 (0.1, 3.0)	1.7 (0.7, 4.0)	2.2 ^e (1.0, 4.7)	

a : case(n=31 : HBsAg⁺) versus control (n=243 : HBsAg⁻ and anti-HBs⁻ and anti-HCV⁻)

ORs from unconditional logistic regression analysis are adjusted for age, sex, drinking, and smoking history

b : case(n=64 : anti-HCV⁺) versus control(n=243 : anti-HCV⁻ and HBsAg⁻ and anti-HBs⁻)

ORs from unconditional logistic regression analysis are adjusted for age, sex, drinking, and smoking history

c : case(n=64 : anti-HCV⁺) versus control(n=252 : anti-HCV⁻ and HBsAg⁻)

ORs from conditional logistic regression analysis are adjusted for age, sex, drinking, and smoking history [using the nested controls (n=4 * case)]

d : p=0.07

e : p=0.05

Table 7. Comparison of HCV infection by detection method

HCV_2 ^a	HCV_3 ^b	anti-HCV 1993	HCV RNA ^c			anti-HCV ^e Pos.
			pos.	neg.	total	
pos.	?	19				19
pos.	neg.	7	1	6(1) ^d	7	2
pos.	pos.	44	30	14	44	44
?	pos.		3		3	
Total		70	34	20	54	65

a. HCV_2 : tested by anti-HCV 2nd generation PHA method (sampled at 1993)

b. HCV_3 : tested by Lucky HCD 3.0 EIA method (sampled at 1995)

c. HCV RNA by reverse transcription polymerase chain reaction

d. 1 out of 6 : positive at repeat test by PHA method

e. No. of anti-HCV positive in analyzed cases

보다 적을 것으로 추정한다. 한편 10세미만의 어린이들의 유병률은 검사가 되지 않아서 이 지역 전체를 대표하지는 못하지만, 이 연구는 우리나라에서 지역사회 회주민을 대상으로 B형과 C형 간염에 관한 역학적인 연구로는 처음 시도된 연구이다.

본 연구의 결과인 10세 이상인 주민들에서의 HBsAg 양성률 6.3% (95% CI: 1.54-11.06)는 문헌고찰에 의한 연구결과 (천병렬, 1992)인 1980년대의 약 8%에 비하여 낮기는 하나 95% 신뢰구간에 포함되는 점으로 미루어 비슷하다고 추정할 수 있다. 그러나

anti-HCV 양성률 5.1% (95% CI: 3.78-6.34)는 지역사회를 대상으로 한 연구는 드물어서 직접 비교하기는 곤란하지만 지금까지 알려진 유병률(헌혈자의 경우 1% 미만 [정보찬 등, 1994]과 서울지역의 건강검진자들의 양성률 1.7% [Kim YS 등, 1992], 부산지역 건강검진자들의 양성률 1.6% [김원술 등, 1995])에 비해 유의하게 높았다. 본 연구에서 간기능 검사가 수행되지 못했던 군의 평균연령 (26.2세)이 간기능이 정상이었던 군의 평균연령(47.6세)보다 유의하게 낮았다. 간기능 검사가 수행되지 못했던 사람들을 모두 간기능

이 정상이라고 가정한다면 건강군에서의 anti-HCV 양성률은 5.8%로 추정되며, 본 연구에서 건강군에서의 anti-HCV 양성률은 실제보다는 높게 추정되었다고 하겠다. 한편 HBV 표지자별로 anti-HCV 양성률을 보았을 때 HBsAg, anti-HBs 모두 음성인 군에서의 anti-HCV 양성률(7.0%)이, HBsAg 음성, anti-HBc 양성인 군의 anti-HCV 양성률(5.8%)보다 높았으나, 유의한 차이는 없었다. HBsAg 양성이면서 anti-HCV 양성인 사람은 2명 있었으나, anti-HBc 검사가 이루어지지 않았고, anti-HCV 검사는 C형 간염의 대리표지자 (surrogate marker)로 B형 간염 항체와는 다른 의미를 가지므로 이들을 동시 감염자라고 할 수는 없으며, 이에 대해서는 더 많은 검사들이 이루어져야 할 것이다.

B형 간염에 대해 지역사회 주민들을 대상으로 한 연구 결과들을 비교해 보면 1984년 경기도 강화군 주민들의 ELISA방법으로 측정한 HBsAg 양성률은 12.2% (남 12.4%, 여자 12.1%) (김일순 등, 1987), 1985년 강원도 일부 주민들의 HBsAg 양성률 (RIA방법)은 13.3% (남자 19.2%, 여자 8.7%) (주인호 등 1986), 1985년 전라남도 농촌지역 주민에서 HBsAg 양성률 (RPHA방법) 7.43%, 해안지역 주민에서 8.37% 였다(손석준 1986). 1990년 대 이후 지역사회를 대상으로 한 B형 간염에 관한 보고가 매우 드물어서 지역별 비교는 힘들지만, 본 연구의 결과는 1980년대보다는 HBsAg 양성률이 낮다. 서론에서 언급한 바와 같이 B형 간염은 예방접종의 강화와 보건교육으로 인하여 감소 추세에 있다고 할 수 있겠다. 연령군별 HBsAg 양성률은 본 조사에서는 20대에 17.7%로 가장 높기는 하였으나 30대에 8.8%로 그 이후 감소함을 보인다. 이는 문헌분석을 통한 연구에서도 20대와 30대에 높으며, 그 이후는 점점 낮아진다고 한 결과 (천병렬 등, 1992) 와 같다. 한편 20대에서 가장 높은 양성률을 나타낸 것은 대상자 수가 다른 연령군에 비하여 매우 적었고, 조사 자체가 원하는 사람들을 대상으로 한 연구였기에 선택편견이 작용하였을 가능성도 있을 수 있으나, 20대의 연구대상자 17명 모두 간염과거력은 없었기에 실제 20대에서 간염이 많이 발생하는가에 대해서는

더 연구를 하여야 할 것이다.

한편 C형 간염의 경우 지역주민을 대상으로 한 연구는 한 지역에서 비관혈적인 경로로 전파된 유행성 C형 간염에 관한 조사와 (송시영, 1993) 전국 여러 지역에서 모여진 혈청을 대상으로 조사한 연구에서 도시 지역은 anti-HCV 양성률이 1.2%, 농촌 지역은 0.7%, 어촌지역은 2.7%라는 보고가 있을 뿐이다 (윤재득, 1992). 이 지역에서의 anti-HCV 양성률 5.1%는 다른 지역에 비해 유의하게 높다고 하겠으며, 이 지역에서 C형 간염의 위험요인, 전파기전 등에 대해서는 더 많은 연구가 이루어져야 할 것이다.

간염의 위험요인을 알기 위하여 수혈력, 외과적 수술 과거력 및 침 과거력 등에 관하여 분석하였을 때, B형 간염과 위의 위험요인들과는 유의한 연관성이 없었으나, C형 간염의 경우 단변수 분석에서 외과적 수술 과거력과 침과거력이 유의한 연관성이 있는 것으로 나타났다. 각각의 위험요인들의 효과를 보정하기 위하여 (흡연력이 단변수 분석에서는 유의한 차이를 보였기에 연령, 성과 함께 보정변수로 포함하였음) B형 간염 환자군과 대조군, C형 간염 환자군과 대조군을 정한 뒤 unconditional logistic regression analysis를 시행한 결과 B형 간염에서는 유의한 연관성이 있는 요인이 없었으나, C형 간염의 경우 외과적 수술 과거력의 교차비가 1.97배 (95% CI 0.95-4.08 : p=0.07) 이었다. 한편 수술과거력이 없는 사람들의 2.2%에서 수혈력을 지니고 있었고, 수술 과거력이 있는 사람들의 5.0%에서 수혈력이 있다고 하였기에 (p=0.07), 외과적 수술 과거력과 수혈력 두 변수의 interaction term을 포함하여 logistic regression 분석을 하였을 때 유의하지 않아서 본 연구 결과에서는 고려하지 않았다. 또한 C형 간염에 대해 nested case control을 정한 뒤 conditional logistic regression analysis를 시행한 결과 10회 이상의 침을 맞은 과거력이 있는 경우 교차비가 2.2배(95% CI 0.99-4.7 : p=0.051)였다. 침과거력을 10회 미만과 10회 이상으로 나누어 단 변수분석을 하였을 때 양-반응관계를 보여주었으나, 다변량 분석에서는 Anti-HCV 양성자의 수가 적어서 매우 유의한

결과를 보이지는 않은 것으로 생각된다. 또 다른 제한점의 하나로 HBV의 핵항체는 측정을 못하여 HBV에 감염된 자들을 모두 확인하지 못하여서 대조군내에 HBV에 감염이 된 사람들도 포함이 되어있을 수 있으며, anti-HBs 양성인 사람들의 경우 예방접종에 의한 것인지, 감염에 의한 것인지를 알 수 없어서 conditional logistic regression analysis를 위한 대조군을 선정할 때 anti-HBs를 고려하지 않았기에 현재 나타난 결과가 낮게 또는 높게 추정되었을 수도 있다.

우리 나라에서 B형 간염 감염은 일부 경주적 경로를 통하여 일어나고 있는 것으로, 밀접한 대인접촉 및 음식을 통한 경주적 경로가 더 중요한 감염 경로라는 연구결과 (안윤옥 등, 1987)와 비교해보면, 약 10년이라는 연구시기의 차이는 있으나, 본 연구에서도 경주적 경로라고 여겨지는 수혈력, 침과거력, 외과적 수술력 등이 유의하지 않은 것으로 보아 이 지역내에서도 B형 간염 감염은 위의 연구 결과와 비슷하다고 하겠다. 한편 C형 간염 감염에 관한 연구로는 서울 지역과 부산 지역에서 건강검진자들을 대상으로 하였을 때 anti-HCV 양성률과 수혈력은 유의한 연관성을 보이지 않은 것으로 미루어 다른 주감염원이 있을 것으로 추정하였는데 (Kim 등, 1992; 김원술 등, 1995) 본 연구의 결과에서도 수혈력은 C형 간염의 위험요인은 아니었다. 위의 결과들은 이 지역에서 수혈은 B형, C형 간염의 감염에 중요한 역할을 하지 않은 것으로 추정되나, 외과적인 수술과거력, 침과거력 등은 C형 간염의 감염에 연관성이 있는 것으로 보아, 1980년대 이전 1회용 주사기 또는 침을 사용하지 않았을 때 많이 감염된 것으로 추정할 수 있겠다. 이는 이 지역내에서 감염된 침이나 주사바늘 또는 의료기구에 의한 경주적 경로를 통하여 감염이 일어났을 것이며, C형 간염의 유행률이 아직 우리나라에서 알려진 유행률에 비해 매우 높은 지역이 되게 했을 가능성도 있다고 하겠다. 일본의 경우 남서 해안지방에서 수혈력과 관계 없이 한 지역내에서 anti-HCV 양성률(3.7%)이 다른 지역(0.3%)에 비해 매우 높다는 발표와 (Ito 등, 1994)와 일본 Saga 지역 내에서 anti-HCV 유행률이 높은 지

역에서 의료행위와 관련된 경주적인 요인(parenteral factor)이 매우 유의하였다는 보고들 (Setoguchi 등, 1991; Hara 등, 1995)과 비교하면 우리 나라에서도 이와 비슷할 것으로 추정된다.

한편 C형 간염의 확인을 위하여 2세대 PHA 방법에서 양성인 자들을 대상으로 재 채혈하였는데 51명이 참여하였다 (1993년에 채혈한 혈청을 2세대 PHA 방법으로 검사하였을 때 70명이 양성으로 나왔다. 재검사에는 51명이 참여하고, 19명은 불참하였다. 19명 중 1명은 다른 지방으로 이사를 갔고, 1명은 재조사를 거부하였으며, 1명은 사망, 1명은 정신요양원 입원, 3명은 거동불능자였다. 12명은 조사당일 연락이 되지 않았다. 51명 중 7명이 3세대 EIA 검사에서 음성이었으나, RT-PCR 방법으로 HCV RNA를 확인한 결과 이중 1명은 HCV RNA가 양성이고, 6명은 HCV RNA 음성이었다. 6명중에서 1995년 채혈된 혈청에서 2세대 PHA 방법으로 다시 검사를 하였을 때 1명은 양성으로 나왔기에 5명은 분석 시에 anti-HCV 음성으로 분류하였다. 또한 44명은 2세대 PHA, 3세대 EIA 검사에서 모두 양성이었으나 그중 14명은 HCV RNA 음성이었다. 물론 HCV RNA는 극소량의 바이러스가 존재하여도 알 수 있는 중합효소연쇄반응을 이용하여 측정하였지만 아직 C형 간염에 대한 과거 감염이나, 현재 감염에 대해 역학적 진단기준이 마련되어 있지 않고, 2세대 PHA 검사법이 역학적 연구에서 충분한 타당성 (validity)이 있다는 연구결과 (Watanabe 등, 1993; Tanaka 등, 1994)를 근거로 2세대 PHA 검사에서 양성이고 3세대 EIA 검사법에서 양성인 경우는 HCV RNA가 음성이라도 anti-HCV 양성자로 분류하였다. 그 외 재조사가 되지 않은 사람들에서도 의양성이 있을 수 있으나, 분석 시에는 양성자로 분류하였기에 overestimation일 가능성도 배제할 수는 없었지만 1995년 재조사를 할 때 1993년도 조사에는 참여하지 않았던 3명의 anti-HCV 양성자를 확인한 바도 있어서 유행률 추정에 큰 영향을 미치지 않을 것으로 생각하였다. C형 간염의 진단에 있어서 anti-HCV 양성이란 환자의 몸속에서 HCV가 증식하고 있기 때문에 생기는 항체로, 중화항

체 즉 바이러스를 제거할 수 있는 면역항체가 아니므로 HCV와 함께 몸속에 존재하게 된다. 즉 anti-HCV 양성이란 HCV에 감염되어 있을 가능성이 많다는 의미이지 결코 C형 간염을 의미하는 것은 아니다 (김동순, 1996). 또한 C형 간염 바이러스 자체는 혈중에 너무 적은 숫자로 존재하고 있어서 효소면역법으로는 발견할 수 없고 PCR법으로 유전자를 증폭시킨 후 검사하여야 한다. 그러나 HCV RNA PCR법으로 양성인 경우에도 anti-HCV 검사법으로 음성이 나오는 의음성도 있다. (Ohkoshi 등, 1990) 그 외 Anti-HCV 방법 (ELISA 방법)이 의양성 (false positive) 자가 많다는 보고도 있다(Wong 등, 1990; Mc Farlane 등, 1990; Theilman 등, 1990). 현재 4개의 항원을 이용한 RIBA (recombinant immunoblot assay [RIBA]) 진단방법이 개발 (Van der Poel 등, 1991) 되기도 하였으나, 대규모 역학적인 조사에는 아직 절적하지 못하다고 생각하여 일본에서 널리 쓰이는 2세대 PHA 방법으로 먼저 검사를 한 뒤 이의 확인을 위하여, 한국에서 3세대 EIA 방법으로 재조사를 하였고, 다시 RT-PCR로 HCV RNA를 확인하였다. 본 연구에서는 HCV검사법별로 결과를 비교하고자 한 연구가 아니고, 또한 같은 시기에 채혈된 검체로 세 가지 검사법을 동시에 적용한 것이 아니므로 각각의 검사법들의 민감도나 특이도를 측정할 수는 없었다.

본 연구결과를 종합해보면 한 지역사회에서 10세 이상의 주민들의 anti-HCV 양성률(5.1%)이 일반적으로 알려진 양성률에 비하여 유의하게 높은 지역에서 경주적인 경로를 통한 C형 간염의 유행이 있었음을 알았다. 물론 HCV에 대해 민감도와 특이도가 더 높은 진단법이 개발되어 더욱 정확하게 진단을 해내고, RT-PCR을 통한 HCV genotype을 확인하고, 위험인자들이 있는 사람들에서 genotype이 같다면 위험요인의 추정이 가능할 것으로 생각하여, 이에 대해서는 추후 연구를 진행 중이다.

V. 결 론

간암의 발생률이 높다고 알려진 경남지역에서 만성 간질환의 원인이 되는 간염의 유병률을 알기 위하여 지역사회 주민들 (10세 이상)을 대상으로 간염의 위험요인에 관한 설문조사와 HBsAg (RPHA), Anti-HBs (PHA), anti-HCV (2세대 PHA) 검사를 시행한 결과 조사대상자들의 HBsAg 양성률은 3.0%, anti-HCV 양성률은 6.3%로 anti-HCV 양성률이 더 높았다. 조사대상자들의 성별 연령별 양성률을 이 지역 10세 이상 주민들의 성별 연령별 인구수에 표준화시킨 경우 HBsAg 양성률은 6.3% (95% CI: 1.54-11.06)였으며, anti-HCV는 5.1% (95% CI 3.78-6.34)였다. HBV와 HCV 감염의 위험요인을 알고자 다변량 로지스틱 회귀분석 (multiple logistic regression analysis)을 시행한 결과 수혈력, 수술과거력, 침과거력 모두 HBsAg 양성률과는 연관성이 없었다. 그러나, 침과거력이 있는 사람들에서 anti-HCV 양성률은 2.2배 (95% CI: 0.99-4.7) 높았고, 수술과거력이 있는 경우 2.0배 (CI 0.95-4.1) 높았다.

참고문헌

- 강명서, 송원근, 윤갑준, 이경원. 강원지역의 간질환 및 고위험군의 C형 간염 양성율. 대한수혈학회지 1991; 2(2): 199-204
- 권소영, 박이병, 박상훈, 연종은, 박영태, 김진호, 변관수, 이창홍. 한국 성인에서 혈중 C형 간염 바이러스 항체의 발현율과 의의. 대한 내과학회지 1995; 48: 361-368
- 김경희, 문영명, 정미령, 한광협, 전재윤, 이관식. 한국인 non-A, non-B 간질환에서 C형 간염 바이러스 항체 (anti-HCV)의 검출에 관한 연구. 대한내과학회지 1990; 39: 148-56.
- 김대원, 한태진, 지현숙 등. EIA진단 시약에 따른 한국인 공혈자의 C형 간염항체 양성율. 대한수혈학회지 1993; 4(2): 223-229
- 김동순. C형 간염 진단 검사법. 의협신보 1996
- 김수경, 이용규, 김현수 등. 알콜성 간질환에서 C형 간

- 염 바이러스 항체 (anti-HCV)의 발현율. 대한소화기병학회지 1992; 24(3): 529-534
- 김원술, 담도은, 신혜림, 정갑열, 김준연. 부산지역 일부 성인의 B형과 C형 간염의 유병률에 관한 연구. 부산의사회지 1995; 31: 18-28
- 김일순, 오희철, 이윤, 김주덕, 이원영. B형 간염 유병률과 동 표식자의 시계열별 및 예방접종 후 변화 양상에 관한 역학적 연구. 한국역학회지 1987; 9(1): 40-48
- 김정룡. B형 간염 vaccine에 관한 연구. 대한의학협회지 1979; 22: 1013-1025
- 김주현, 김연수, 서동진. 한국인 간세포암 환자에서 HBsAg 및 anti-HCV의 발현상. 대한내과학회지 1994; 46(2): 181-190
- 김현숙, 정석훈, 권오현, 홍석현, 예병일, 환광협, 박상진. 제 3세대 효소면역법 C형간염 진단용 국산시약 HCD 3. 0과 RIBA 및 HCV-PCR 결과. 임상병리와 정도관리. 1994; 16(2): 307-316
- 박성민, 주기중, 이창환 등. 각종 간질환 및 수혈경력 환자에서 C형 간염바이러스 항체의 발현 양상. 대한내과학회지 1993; 45(2): 154-160
- 통계청, 사망원인 통계연보. 1994
- 손석준. 일부 도시, 농촌, 해안지역 주민의 B형 간염 표면항원 양성률에 관한 비교연구. 예방의학회지 1986; 19(1): 45-55
- 송시영, 환광협, 전재윤, 오희철, 문영명, 강진경, 박인서, 최홍재. 비관혈적인 경로로 전파된 유행성 C형 간염. 대한소화기학회지 1993; 25(3): 519-530
- 안윤옥, 유근영, 박병주. B형 간염 감염의 위험요인에 관한 연구. 한국역학회지 1987; 9: 57-65
- 윤재득, 유재창, 김운보, 김기순, 서순덕, 황명열, 정상인. 우리나라 C형 간염 유병률에 관한 연구. 국립보건원보 1992; 29(1): 79-90
- 의료보험관리공단 1993 의료보험통계연보 1994
- 전기엽, 최영숙, 이효구, 서재석, 이수택, 김대곤. 전북 지방의 C형 간염 발현 양상. 대한소화기학회지 1992; 24(6): 1320-1329.
- 정보찬, 이선호, 김두성, 김상인. 한국 헌혈자에서의 B형, C형 간염 표지자 양성율. 대한수혈학회지 1994; 5: 143-150
- 정지인, 손석호, 조옥현, 정정희, 김용립, 이진관. 울산 지역 건강인에서의 C형 간염 항체 양성율, 대한내과학회지 1993; 45: 322-327
- 주인호, 한돈희, 황성주, 민창홍, 윤창순. 강원도 일부 주민의 HBV markers의 역학적 조사연구. 한국역학회지 1986; 8(2): 314-322
- 지현숙, 김미나, 민원기 등. 각종 간질환 및 고위험군에 있어서 C형 간염항체 양성률에 관한 연구. 대한수혈학회지 1990; 1(1): 13-19
- 천병렬, 이미경, 노윤경. 문헌분석에 의한 한국인의 B형 간염 바이러스 표면항원 양성률. 한국역학회지 1992; 14(1): 54-62
- 한상우, 박용욱, 강신목, 신동렬, 서순팔, 양동욱, 김세종. 한국성인에서 C형 간염 바이러스 항체 양성률에 관한 고찰. 대한내과학회지 1994; 47: 744-749
- Ahn OK, Park BJ, Yoo KY, Lee HS, Kim CY, Shigematsu T. Incidence Estimation of Promary Liver Camcer among Koreans. J of Korean Cancer Association 1989; 21(2): 241-248
- Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, Chen CS. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus: A prospective study of 27,707 men in Taiwan. Lancet 1981; 21: 1129-1133
- 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
- Epicenter software. Epilog Plus Version 3. 1993 Pasadena, CA.
- Hara T, Setoguchi Y, Kajihara S, Yamamoto K, Sakai T, Inoue T, Sumita I, Ohba K, Mizokami M. Epidemiological study of hepatitis C virus (HCV) transmission using phylogenetic tree construc-

- tion. *International Hepatology Communications* 1995 ; 3 : S50
- Ito SI, Ito M, Cho MJ, Shimotohno K, Tajima K. Massive sero-epidemiological survey of hepatitis C virus: Clustering of carriers on the Southwest coast of Tsushima, Japan. *Jpn. J. Cancer Res.* 1991 ; 82 : 1-3
- Kaklamani E, Trichopoulos D, Tzonou A, Zavitsanos X, Koumantaki Y, Hatzakis A. Hepatitis B and C viruses and their interaction in the origin of hepatocellular carcinoma. *JAMA* 1991 ; 265 : 1974-1976.
- Kim YS, Pai Ch, Chi HS, Kim DW, Min YI, Ahn YO. Prevalence of Hepatitis C Virus Antibody Among Korean Adults. *J of Korean Medical Science*, 1992 ; 7(4) : 333-336
- Mc Farlane IG, Smith HM, Johnson PJ, Bray GP, Wergani D, Williams R. Hepatitis C virus antibodies in chronic hepatitis: pathogenetic factor or false-positive results? *Lancet* 1990 ; 335 : 754-757
- Ohkoshi S, Kato N, Kinoshita T. Detection of hepatitis C virus RNA in sera and liver tissue of non-A, non-B hepatitis patients using the polymerase chain reaction. *Jpn J cancer Res*, 1990 ; 81 : 862-865
- Setoguchi Y, Yamamoto K, Ozaki I. Prevalence of chronic liver disease and anti-HCV antibodies in different districts of Saga. *Gastroenterol Jpn* 1991 ; 26 : 157-161
- Tanaka H, Hiyama T, Tsukuma H, Okubo Y, Yamano H, Kitada A, Fujimoto I. Prevalence of second generation antibody to hepatitis C virus among voluntary blood donors in Osaka, Japan. *Cancer causes and Control* 1994 ; 5 : 409-413
- Tsai JF, Jeng JE, Ho MS, Chang WY, Lin ZY, Tsai JH. Hepatitis B and C virus infection as risk factor for hepatocellular carcinoma in Chinese: A case-control study. *Int J Cancer* 1994 ; 56 : 619-621.
- Theilmann L, Blazek M, Goeser T, Gmelin K, Kommerell B, Fiehn W. False-positive anti-HCV tests in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1990 ; 335 : 1346
- Van der Poel CL, Cuypers HTM, Reesink HW, Weiner AJ, Quan S, Di Nello R, Van Bonen JP, Winkel I, Mulder-Folkerts D, Exel-Oehlers PJ, Schasberg W, Leentvaar-Kuypers A, Polito A, Houghton M, Lelie PN. Confirmation of hepatitis C virus infection by new four-antigen recombinant immunoblot assay. *Lancet* 1991 ; 337 : 317-319
- Watanabe J, Matsumoto C, Fujimura K, Shimada T, Yoshizawa H, Okamoto H, Iizuka H, Tango T, Ikeda H, Endo N. Predictive value of screening tests for persistent hepatitis C virus infection evidenced by viremia. *Von Sang* 1993 ; 65 : 199-203
- Wong DC, Diwan AR, Rosen L, Gerin JL, Johnson RG, Polito A, Purcell RH. Non-specificity of anti-HCV test for seroepidemiological analysis. *Lancet* 1990 ; 336 : 750-751