

Is *Clonorchis sinensis* Still Important in Korea?: Epidemiologic Change and Clinical Significance

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

김 호 각

서 론

간흡충증(clonorchiasis)은 간흡충, 즉 *Clonorchis sinensis* (*C. sinensis*)에 의한 감염으로 과거부터 우리나라를 비롯하여 중국, 대만, 러시아 동부 지방, 베트남 북부 지방 등에 널리 분포하는 풍토병이다.¹⁻³ 1994년의 세계보건기구와 International Agency for Research on Cancer (IARC)의 보고서에 의하면 전세계적으로 간흡충에 감염된 사람이 700만명에 달한다고 하였다.⁴

우리나라의 경우 1971년 이후 보건사회부(현 보건복지가족부)에서 지역사회 주민을 대상으로 실시해 온 전국 장내기생충 감염률 조사에서 간흡충 감염률이 1971년 4.6%에서 2004년 2.4%로 많이 감소하였으나 여전히 분변으로 조사되는 원충류 감염 중 가장 높은 빈도를 보이고 있다.⁵

간흡충은 간흡충에 오염된 민물고기(freshwater fish)의 생식에 의해 감염되며 민물고기의 오염은 주로 민물 다슬기(freshwater snail)가 번식하는 강물이나 지류에서 살고 있다. 과거 1981년의 자료에 의하면 간흡충은 한반도 남쪽의 7대강 유역에 거주하는 지역 주민들의 대변에서 발견되고 있으며 강 유역에 따라 감염률이 차이를 보이고 있다. 낙동강 유역이 가장 감염률이 높고 다음으로 영산강, 섬진강, 한강, 당진강, 금강, 만경강 순으로 차지하고 있다.⁵

간흡충에 오염된 민물고기의 생식을 통한 간흡충의 감염은 감염의 급성기나 만성 감염의 증상은 흔하지 않으나 만성감염의 합병증으로 담관세포에 손상을 초래하고 담관염이나 담관암을 일으킨다고 밝혀져 있다.

본 강의에서는 2005년 대한소화기학회에 전국의 26개 종합병원에서 소화기계질환으로 입원한 2,080명을 대상으로 조사된 역학 조사를 바탕으로⁶ 우리나라의 간흡충의 유병률의 변화와 각 강 유역별 거주 주민들의 감염률의 변화를 알아보고 이를 통해 유병률의 감소나 감염의 방지책을 고려해 보며, 간흡충의 감염의 임상적 중요성을 알아보고자 한다.

본 론

1. 간흡충의 역학

1) 간흡충의 감염 경로: 간흡충의 역학을 이해하려면 먼저 간흡충의 감염 경로를 이해하고 있어야 한다. 간흡충에 감염된 척추동물(mammal)은 성충(adult worm)이 담관에 살면서 성충인 흡충(trematode)은 수 μm 의 충란(egg)을 담관을 통해 대변으로 배출하며 이는 담수를 오염시킨다. 오염된 담수에서는 충란을 고동이나 다슬기류(snail)가 섭취하여 첫 숙주(first intermediate host)가 되고 다슬기류에서 충란은 유자충(miracidium)으로 부화되고 이들은 증식하고 유미유충(cercaria)으로 바뀐다. 4~6주 후에 성숙된 cercariae는 주변 담수로 배출되고, 이들은 담수어(freshwater fish)의 비늘을 뚫고 담수어의 근육에서 낭을 형성하면서 영양형(metacercaria)이 된다. 담수어는 이차숙주(second intermediate host)가 되고, 담수어를 생식한 사람이나 척추동물에서 metacercaria는 십이지장이나 공장(胃)에서 낭을 깨서 담관으로 들어가서 성충이 된다. 성충은 다시 충란을 담관으로 배출하면서 다른 cycle을 돌게 된다(Fig. 1).

2) 간흡충 감염의 확인 방법: 간흡충의 감염의 확인은 다음과 같은 방법이 있다. 1) 분변에서 도말법으로 간흡충의 충란, 영양형, 성충이 확인하거나, 2) 간흡충에 대한 피부반응검사인 피내검사(intradermal test)에서 발적이 동반된 피부 경화(induration)의 면적이 60 mm^2 이상인 지, 3) 혈청에서 ELISA 법으로 간흡충에 대한 순환 항체(circulating antibody)가 확인되든지, 4) 경피경간 담액배액술이나 내시경 비담관배액술에서 얻은 담즙에서 간흡충의 충란, 영양형 혹은 성충이 확인되거나, 5) 복부초음파, 복부단층촬영 혹은 담관조영술에서 간흡충증에 합당한 간내 말초담관의 미만성 확장이 확인되는 경우 등이 있다.

Table 1. Prevalence of intestinal helminthes including *Clonorchis sinensis* in Korean people

Year	+ve Rate of Total helminth egg (%)	+ve Rate of <i>Clonorchis sinensis</i> (%)
1971	84.3	4.6
1976	63.2	1.8
1981	41.1	2.6
1986	12.9	2.7
1992	3.8	2.2
1997	2.4	1.4
2004	3.7	2.4

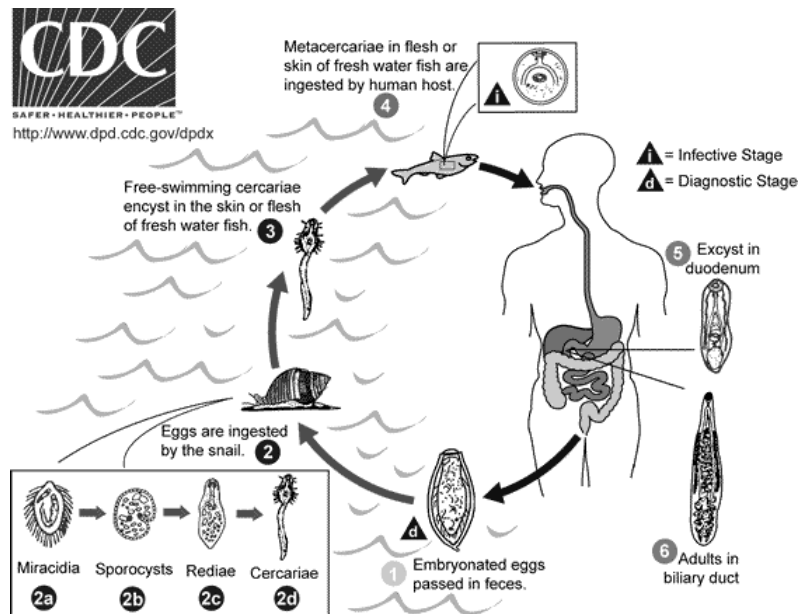


Fig. 1. Life cycle of *Clonorchis sinensis* (adopted from CDC data).

역학조사를 위해 가장 흔히 쓰이는 방법은 분변에서 충란이나 영양형을 확인하는 방법이며 분변의 검사 방법으로는 cellophane thick smear와 formalin-ether sedimentation method가 가장 유용한 방법이다.

3) 연도별 감염률의 변화: 우리나라에서는 1971년 이후 매 5년마다 보건복지가족부의 보건산업진흥원과 질병관리센터에서 지역사회 주민을 대상으로 하는 전국 장내기생충감염 실태조사를 하고 있으며 간흡충의 감염률이 1971년 4.6%, 1981년 2.6%, 1992년 2.2%, 1997년 1.4%로 점차 감소하고 있으나,⁷ 금년에 발표된 2004년의 7차 실태 조사의 감염률도 2.4%로 여전히 높으며, 다른 장내기생충의 감염률은 현격히 감소하고 있으나 간흡충은 더 이상 감소하지 않으며 장내기생충 중에 가장 높은 감염률을 보이고 있다(Table 1).⁵

과거 우리나라에서 간흡충의 감염 빈도에 관한 조사는 주로 분변검사나 피내검사로 이루어졌으며⁵ 1969년의 cellophane thick smear 방법에 의한 조사에서는 3,880명의 성인에서 11.6%의 감염빈도를 보였으며,⁸ 1973년의 피내반응 검사에 의한 조사에서는 21.1%의 감염빈도를 보였다.⁹ 1981년에 시행된 7대강 유역의 13,000명의 주민을 대상으로 한 간흡충의 감염율 조사에서는 분변검사서 전국적으로 21.5%의 감염률을 보였다.¹⁰

전국의 소화기병으로 입원한 환자들을 대상으로 한 조사에서는 12.9%의 감염률을 보여서 소화기병을 앓고 있는 환자에서 매우 높은 유병률을 보이며 이 조사에서 민물고기를 생식한 과거력이 있는 대상자들에서는 20.9%였으며, 생식한 적이 없는 대상자에서도 8.1%에서 감염률

을 보였다.⁶ 유사한 대상으로 한 조사에서 담관 배액 중인 울산 지역의 환자의 담즙에서 간흡충의 양성률은 28.2%로 소화기계 질환을 앓는 환자들에서 간흡충의 감염률은 매우 높음을 알 수 있다.¹¹

우리나라에서는 다른 장내기생충 감염과는 달리 여전히 간흡충의 감염률이 높은 이유는 민물고기의 생식습관에 기인한다.

4) 강 유역별 감염률의 차이: 1999년 이후부터 최근까지의 강 유역에 거주하는 주민들을 대상으로 하는 보고에 따르면 간흡충의 감염은 보고자 및 조사된 강 유역에 따라 차이가 있으며 많게는 34.4%에서 적게는 9.3%로 보고되고 있다(Table 2).^{5,12-15}

과거의 조사에서도 대부분 남부의 낙동강, 영산강, 섬진강 유역이 간흡충의 감염 빈도가 높았으며 상대적으로 중부의 한강과 금강, 남부지만 만경강 유역에서는 감염 빈도가 낮았다. 1981년의 조사에서 강 유역 6 km 이내 주민 13,000명의 분변검사서 낙동강, 영산강, 섬진강, 남한강, 금강, 만경강이 40.2%, 30.8%, 17.3%, 15.7%, 12.0%, 8.0%의 순이었다.¹⁰ 2006년 낙동강, 섬진강, 영산강, 금강 등 4대강 유역의 주민들을 대상으로 하는 간흡충의 감염률에서 1981년보다는 감염률이 많이 낮아졌으나 낙동강 17.1%, 섬진강 11.2%, 영산강 5.5%, 금강 4.6%로 남부

Table 2. Prevalence of *Clonorchis sinensis* eggs according to years and riversides in recent.

참고문헌 번호	강 유역	지역	연도	대상자 수	분변검사법	간흡충 양성률 (%)	비고
15	금강	충북 옥천	2000	1,081	Thick smear + Formalin-ether	9.3 34.4	강유역: 14.2% 내륙: 3.2%
13	낙동강(남강)	경남 함안	1999~2003	2,381	Formalin-ether		
14	낙동강(남강)	경남 함양군	2002	1,041	Formalin-ether	16	
5*	전국 강	전국	2004	20,370	Thick smear	2.4	도시: 2.0% 농촌: 4.8%
6	전국 강	전국	2005	3,080 [†]	Not mentioned	12.9	남부강 [‡] : 33.3% 중부강 [§] : 8.6%
12	4대강	4대강 유역	2006	24,075	Formalin-ether	11.1	낙동강: 17.1% 섬진강: 11.2% 영산강: 5.5% 금강: 4.6%

*제7차 전국 장내기생충감염 실태 조사, [†]소화기병 입원환자, [‡]낙동강, 영산강, 섬진강, 형산강, [§]남한강, 북한강, 금강, 만경강-동진강, 불영강-왕피천, 남다천-연곡천-오십천. Thick smear: cellophane thick smear. Formalin-ether: formalin-ether sedimentation method

의 낙동강, 섬진강에서 감염률이 높았다.¹²

2005년의 전국 26개 병원의 소화기병으로 입원한 환자들을 대상으로 하는 조사에서도 낙동강 유역에서 민물고기를 생식한 적이 있는 경우는 394명 중 33.5%에서 감염이 되어 있었으며 형산강은 54명 중 44.4%, 영산강은 47명중 40.4%, 섬진강은 75명중 21.5%로 남부지역의 강 유역은 모두 감염률이 높았다.⁶ 형산강과 영산강이 낙동강보다 감염률이 높게 나온 것은 연구에 포함된 대상의 수가 적어서 더 많은 수를 대상으로 하는 역학조사가 필요하겠다. 중부의 남한강은 156명중 7.7%, 북한강은 207명중 7.2%, 금강은 84명중 8.3%로 모두 남부지방의 강보다 낮은 감염률을 보였으며, 남부지역이지만 만경강-동진강도 78명 중 1.8%로 과거의 조사와 같이 낮은 감염률을 보였고, 간혹충의 오염이 없다고 알려진 강원도 동해안으로 유입되는 강에서는 조사에 비록 포함된 수가 적지만 감염이 전혀 없어서 아직은 비오염지역으로 여겨진다.⁶ 다만 간디스토마에 안전하다고 알려진 북한강 유역에서 생식한 경우도 7.2%의 감염률로 남한강 유역과 차이가 없어서 북한강 유역에서의 민물고기 생식은 간혹충의 감염의 가능성이 있음을 알 수 있었다(Fig. 2).⁶

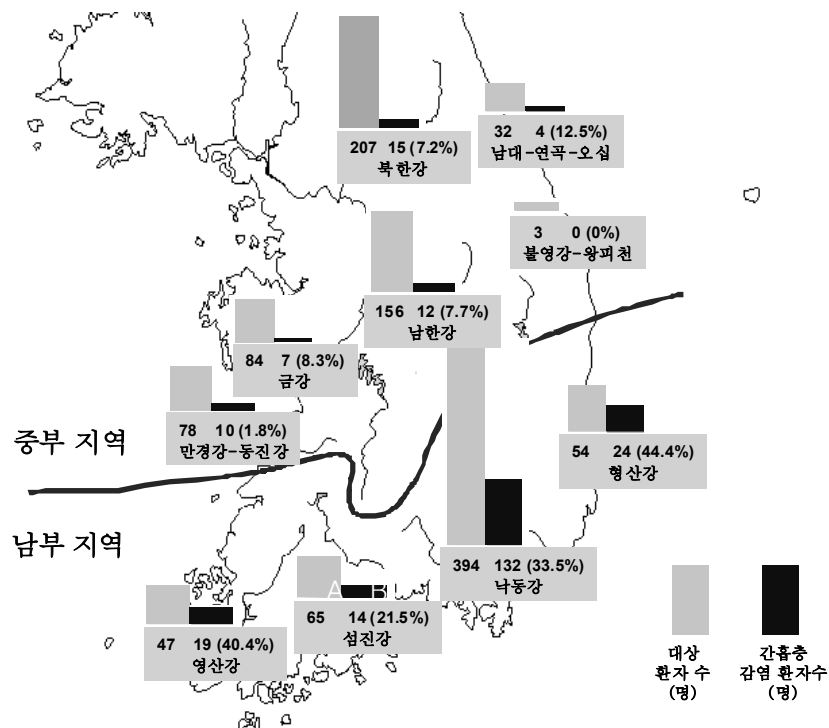


Fig. 2. 소화기계 질환자 중 민물고기를 생식한 적이 있는 1,140명의 생식한 장소와 가까운 강 유역별 분포 및 간혹충 감염자수 및 감염률.⁶

도시, 농촌의 지역을 구별하여 조사한 2004년의 실태조사에서는 농촌지역의 주민들의 감염률이 이 4.8%로 도시지역의 주민들의 감염률 2.0%의 2.5배로 의미 있게 높았다.⁵

최근 2007~2008년에 강유역에서 포획되는 민물고기의 간흡충 영양형의 감염률을 조사한 연구에서 남부의 낙동강, 섬진강, 영산강, 중부의 한강, 금강, 만경강 등에서 잡은 21종의 어류 중 18종이 감염되어 있었으며 어종에 따라 적게는 3.6%에서 많게는 60%가 감염되어 있었다.¹⁶

5) 연령별 감염률: 가장 최근의 2004년 7차 장내기생충 감염 실태조사에서 연령이 증가하면서 점차 감염률이 증가하여 50~59세에 5.64%로 가장 높았으며 60~69세는 3.9%로 감소가 있었다.⁵ 이는 이전의 6차에 걸친 실태조사와 같은 경향이였다. 소화기계 질환을 가진 대상의 조사에서는 20세에서 39세까지 점차 증가하다가 40~49세, 50~59세, 60~69세 등 사회활동이 왕성한 연령에서 감염률이 높았으며 70세 이후는 감소하였다.⁵

주민들을 대상으로 한 역학조사에서 20세 미만에서는 0.6%로 감염률이 매우 낮으며¹⁷ 초등학교생들을 대상으로 한 유행지역의 조사에서는 전체 720명 중 4명만 감염이 있었다.¹⁴ 즉 어린 연령에서 민물고기를 생식하는 습성이 생기기 이전의 어린이에서는 감염이 거의 없음을 알 수 있다.

2. 간흡충증의 임상적 중요성

간흡충에 감염된 경우의 대부분은 증상이 없거나 증상이 있어도 경하다. 증상은 급성 감염에 의해 일어날 수 있지만 대부분의 경우는 만성 감염이나 간흡충 성충에 의한 담관폐쇄에 의한 만성 증상이다. 만성 증상은 감염의 심한 정도나 기간에 의해 결정되며 경한 감염은 대부분 증상이 없다.

1) **급성 감염:** 간흡충에 의한 급성 감염 증상은 거의 일어나지 않으며 전혈검사에서 호산구 혈증이 가장 흔하다. 감염된지 3~4주가 지나면 분변에서 간흡충의 충란이 발견될 수 있다.

2) **만성 감염과 합병증:** 간흡충에 의한 감염이 지속될 경우의 증상은 피로감, 식욕부진, 소화불량, 체중 감소가 있으나, 대량 감염에서도 대부분 감염자체의 의한 증상은 없다. 그러나 만성 감염에 의한 합병증은 심각한 증상을 초래할 경우가 있다.

간흡충의 성충은 담관 점막세포를 만성적으로 자극을 하여 손상을 주어서 점막세포의 증식, 탈락, 과형성(hyperplasia), 이형성(dysplasia), 그리고 주변의 섬유화(fibrosis)를 초래하며 담관 주변에 호산구, 림프구의 침윤을 일으켜서 면역반응을 유발한다. 이런 변화들은 담관의 색소결석(pigment stone)을 만들거나 담관의 협착, 간내 담관의 확장, 간세포의 섬유화를 유발한다. 합병증의 증상들은 일반적으로 감염되고 십수년 혹은 이삼십년 이후에 나타난다.

간흡충에 의한 합병증의 증상은 죽은 성충이나 충란이 핵이 되어서 만들어지는 결석이나 대량의성충에 의한 폐쇄성 황달, 재발성 담관염, 췌장염, 담낭염이 있으며, 담관의 협착이나 확장

에 의한 담관간염(cholangiohepatitis)도 초래될 수 있고 화농성 간농양도 일으킬 수 있다.

담관암종의 발생: 간흡충의 만성 염증은 담관의 만성 자극, nitric oxide의 형성 등으로 담관암종(cholangiocarcinoma)의 위험인자가 될 수 있다.¹⁸ 국내 다기관에서의 전지역을 대상으로 한 대규모 역학연구에서도 간흡충의 감염자에서 담관암종의 병발율이 7.0%로 비감염자의 병발률 3.4%보다 높았으며($p=0.007$) 간흡충의 감염과 담관암종과는 교차연관성이 있었으며($p=0.000$) 간흡충의 유병률이 서로 다른 춘천, 청주, 해남의 주민들을 대상으로 한 조사에서도 감염율이 각각 2.1%, 7.8%, 31.3%로 차이가 있음에 따라 담관암종의 빈도가 주민 10만명당 0.3, 1.8, 5.5 명으로 차이가 있음을 보였다.¹⁹

간흡충의 감염과 담관의 관내유두상 점액분비성 종양(intraductal papillary mucin-producing neoplasm, IPMN)의 연관성에 대한 국내 연구에서는 간흡충의 감염이 있는 담관 IPMN은 췌장담관형(pancreatobiliary type)이 우세하고 간흡충의 감염이 없는 담관 IPMN은 장형(intestinal type)이 우세하여 간흡충의 감염이 IPMN의 발생에 다른 기전을 보인다고 하였다.²⁰

결 론

우리나라에서는 다른 장내기생충의 감염과는 달리 간흡충의 감염률은 여전히 높으며 이는 민물고기의 생식하는 식습관에 기인하며 최근의 조사에서도 전 국민의 2.4%에서 감염되어 있으며 소화기계 질환을 앓고 있는 환자들에서는 10% 이상의 매우 높은 감염률을 보이며, 특히 남부지방의 강 유역에서 거주하는 주민들, 농촌지역의 주민들, 연령이 40대 이상의 중년에서 여전히 높았다.

간흡충의 감염은 급성증상이나 만성감염 자체의 증상은 드물지만 간흡충의 감염이 수년이나 십수년이 지나면 황달, 담관염, 간염, 간농양, 췌장염을 초래할 수 있으며 담관암종의 발생의 위험인자가 될 수 있다.

따라서 우리나라의 강 유역은 여전히 간흡충의 오염이 높은 지역이므로 민물고기의 생식을 급하게 하는 적극적인 교육과 중간 숙주에서 인체로의 감염경로를 차단하는 보건 계획의 지속적인 수행이 아직까지 필요하다.

참 고 문 헌

1. Park GM, Yong TS. Geographical variation of the liver fluke, *Clonorchis sinensis*, from Korea and China based on the karyotypes, zymodeme and DNA sequences. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2001;32 Suppl 2:12-16.
2. Yu SH, Kawanaka M, Li XM, Xu LQ, Lan CG, Rui L. Epidemiological investigation on *Clonorchis sinensis* in human population in an area of South China. Jpn J Infect Dis 2003;56:168-171.

3. Chen MG, Lu Y, Hua X, Mott KE. Progress in assessment of morbidity due to *Clonorchis sinensis* infection; a review of recent literature. Trop Dis Bull 1994;91:R7-R65.
4. International Agency for Research on Cancer Working Group. Infection with liver flukes (*Opisthorchis viverrini*, *Opisthorchis felinus* and *Clonorchis sinensis*). IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 1994;61:121- 175.
5. Kim TS, Cho SH, Huh S, et al. A nationwide survey on the prevalence of intestinal parasitic infections in the republic of Korea, 2004. Korean J Parasitol 2009;47:37-47.
6. Kim HG, Han J, Kim MH, et al. Prevalence of clonorchiasis in patients with gastrointestinal disease: A Korean nationwide multicenter survey. World J Gastroenterol 2009;15:86-94.
7. Lee J, Park GM, Lee DH, Park SJ, Yong TS. Intestinal parasite infections at an institution for the handicapped in Korea. Korean J Parasitol 2000;38:179-181.
8. Seo BS, Rim HJ, Loh IK, et al. Study on the status of helminthic infections in Koreans. Kisaengchunghak Chapchi 1969;7:53-70.
9. Rim HJ. Clonorchiasis in Korea. Kisaengchunghak Chapchi 1990;28 Suppl:63-78.
10. Seo BS, Lee SH, Cho SY, et al. An epidemiologic study on clonorchiasis and metagonimiasis in riverside areas in Korea. Kisaengchunghak Chapchi 1981;19:137-150.
11. Joo KR, Bang SJ. A bile based study of *Clonorchis sinensis* infections in patients with biliary tract diseases in ulsan, Korea. Yonsei Med J 2005;46:794-798.
12. Cho SH, Lee KY, Lee BC, et al. Prevalence of clonorchiasis in southern endemic areas of Korea in 2006. Korean J Parasitol 2008;46:133-137.
13. Ju YH, Oh JK, Kong HJ, et al. Epidemiologic study of *Clonorchis sinensis* infestation in a rural area of Kyongsangnam-do, South Korea. J Prev Med Public Health 2005;38:425-430.
14. Kim BJ, Yeon JW, Ock MS. Infection rates of *Enterobius vermicularis* and *Clonorchis sinensis* of primary school children in Hamyang-gun, Gyeongsangnam-do (province), Korea. Korean J Parasitol 2001;39:323-325.
15. Lee GS, Cho IS, Lee YH, et al. Epidemiological study of clonorchiasis and metagonimiasis along the Geum-gang (river) in Okcheon-gun (county), Korea. Korean J Parasitol 2002;40:9-16.
16. Kim EM, Kim JL, Choi SY, et al. Infection status of freshwater fish with metacercariae of *Clonorchis sinensis* in Korea. Korean J Parasitol 2008;46:247-251.
17. Joo CY, Chung MS, Kim SJ, Kang CM. Changing patterns of *Clonorchis sinensis* infections in Kyongbuk, Korea. Korean J Parasitol 1997;35:155-164.
18. Watanapa P, Watanapa WB. Liver fluke-associated cholangiocarcinoma. Br J Surg. 2002;89:962-970.
19. Lim MK, Ju YH, Franceschi S, et al. *Clonorchis sinensis* infection and increasing risk of cholangiocarcinoma in the Republic of Korea. Am J Trop Med Hyg 2006;75:93-96.
20. Jang KT, Hong SM, Lee KT, et al. Intraductal papillary neoplasm of the bile duct associated with *Clonorchis sinensis* infection. Virchows Arch 2008;453:589-598.