

주간 건강과 질병

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, KCDC



www.cdc.go.kr/phwr 2011년 12월 23일 제 4권 / 제 51호 / ISSN:2005-811X

치매의 진단 · 치료 및 예방 기술 개발을 위한 자원 수집

Collection of human resource for the study of diagnosis, treatment and prevention of dementia in Korea

질병관리본부 국립보건연구원 생명과학센터 뇌질환과
송주희

Content

- 929 치매의 진단 · 치료 및 예방 기술 개발을 위한 자원 수집
935 2010년도 엔테로바이러스 실험실 감시현황
939 희귀난치성질환 헬프라인 소개
941 주요통계

I. 들어가는 말

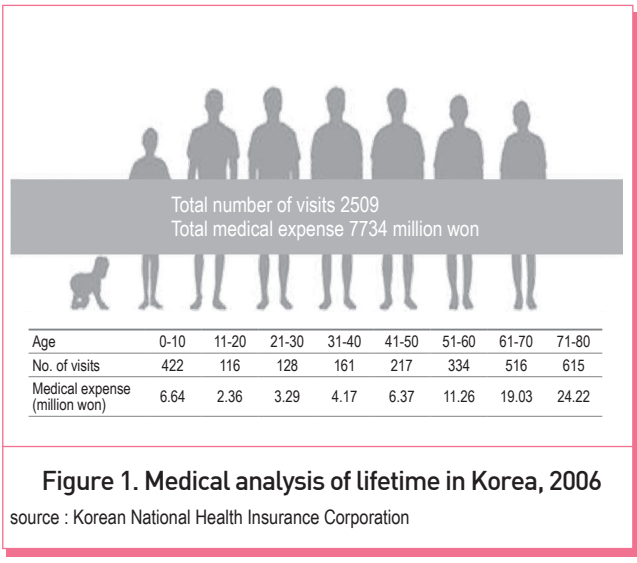
우리나라는 현재 급속한 고령화 사회로 접어들고 있다. 통계청이 발간한 「2009년 고령화 통계」에 따르면, 총인구 중 65세 이상 고령 인구가 차지하는 비율은 10.7%로 이미 고령화 사회¹⁾를 넘어섰으며, 2018년에는 고령 사회²⁾, 그리고 2026년에는 초(超)고령 사회³⁾ 도달할 것으로 전망된다. 또한 앞으로 40년 뒤인 2050년에는 65세 이상 고령 인구가 차지하는 비율이 38.2%에 달할 것으로 예측된다. 이는 개발도상국 평균인 14.6%보다 월등히 높은 것은 물론, 일본(35.9%), 미국(20.6%), 프랑스(27.1%) 등의

선진국들보다도 더 높은 수치이다. 특히 주목할 부분은, 우리나라에서 고령화가 다른 국가들에 비해서 매우 급격한 속도로 진행된다는 것이다. 이와 같이 우리나라에서는 2000년에 고령화 사회에 진입해서 26년만인 2026년에 초고령 사회로 진입할 것으로 예상되는데, 이는 미국(94년), 프랑스(154년), 독일(77년) 등은 물론, 가까운 일본(36년)보다도 더 빠른 속도이다. 이렇게 고령화가 급격히 진행되는 데에 따라, 이에 수반되는 문제들이 대두되고 있다.

고령화 사회에서는 취업, 가정생활 등도 문제가 되지만 무엇보다 가장 중요한 것은 노화에서 비롯되는 건강문제이다. 특히 고령인구의 증가에 맞춰 노인성 질환이 급증하면서 이와 관련된 사회경제적 비용도 큰 폭으로 증가하고 있다. 2006년 65세 이상의 노인이 지출하는 의료비는 전체 의료비의 25.9%였으나 향후 20년 내에 60% 이상으로 증가할 것으로 추정되고 있다. 보건복지부가 국가적 차원에서 처음 실시한 「2008년 치매 유병률 조사」 결과에 따르면, 2008년도 기준으로 65세 이상 노인 중 치매환자는 8.4%인 42만 명에 달하는 것으로 나타났다. 국민건강보험공단이 발표한 「2002-2007년 노인성 질환자 진료 추이 분석결과」에 따르면, 2002년부터

1) 고령화 사회: 총 인구 중 65세 이상 인구가 7% 이상인 사회
2) 고령 사회: 총 인구 중 65세 이상 인구가 14% 이상인 사회
3) 초고령화 사회: 총 인구 중 65세 이상 인구가 20% 이상인 사회

2007년 사이에 의료기관을 이용하는 노인성 질환자수는 69.7%(49만 9천명→84만 7천명), 총 진료비는 192.5%(5천 8백억 원→1조 7천억 원)나 증가한 것으로 나타났다. 이 중 치매의 경우는 1인당 총 진료비가 2002년 1,174천원에서 2007년 2,416천원으로 2.06배 증가하였고, 진료 실인원은 47,747명에서 135,219명으로 2.83배 증가하였다. 치매의 1인당 총 진료비 및 진료 실인원은 뇌혈관 질환, 파킨슨병, 기저핵의 기타 퇴행성 질환 등의 다른 노인성 질환들과 비교하였을 때 가장 큰 폭으로 증가한 것이다. 치매의 경우 직접 의료서비스를 이용하는 데에서 비롯되는 의료비뿐만 아니라, 본인 및 부양가족의 생산성 손실 비용도 상당한데, 그 사회경제적 비용이 약 3조 4천억 원에서 4조 4천억 원에 달하는 것으로 보고되고 있다[1]. 이렇듯 점증하는 치매환자에 대한 적극적인 예방관리 대책을 마련하고자 보건복지부는 2009년 세계 치매의 날(9월 21일)을 맞아 ‘치매와의 전쟁’을 선포한 바 있다. 이를 위해서 의료시스템, 조기발견체계, 관리체계 등 여러 분야의 발전이 필요하나 치매 극복의 기초는 알츠하이머병의 병태생리를 이해하고 진단, 치료, 예방할 수 있는 기술개발이 뒷받침되어야 할 것이다.



전체 치매 중 70%는 알츠하이머병으로, 전 세계적으로 1500만 명 이상이 이 병을 앓고 있다[2]. 알츠하이머병의 5-10%는 60세 이전에 발병하고(early onset), 나머지 90-

95%는 65세 이후에 발병한다(late onset). 65세 이전에 발병하는 경우는 거의 유전적 소인에 의한 것이므로 교정이나 예방이 상당히 어려운데 반해, 65세 이후에 발병하는 90%의 경우는 일부 유전적 소인과 더불어 다양한 생활 환경적인 요인들이 복합되어 발병에 관여한다[3,4,5]. 현재까지 알려진 알츠하이머병의 위험 요인들로는 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 흡연, 두부외상, 낮은 교육 수준 등이 있다.

알츠하이머병은 뇌에서 비가역적인 신경퇴행성 변화를 일으키기 때문에 조기에 치료적 개입을 하지 않고 방치하게 되면, 그 이후에는 치료 효과도 제한되고 그에 수반되는 비용은 오히려 증가하게 된다. 중증 치매환자의 1인당 의료비용이 경도의 치매환자보다 8배 가량 더 많다는 연구 결과도 있다[6]. 또한 치매를 조기에 진단하고 예방해서 발병 연령을 5년만 늦추어도, 30년이 경과한 뒤에는 예상 유병률이 52.5%나 줄어드는 것으로 보고된 바 있다[7]. 따라서 최근의 치매 연구의 초점은 얼마나 빨리 치매를 진단하여 치료적 개입을 시행할 수 있는지에 모아지고 있다. 현재까지는 병의 비가역적인 진행을 가역적으로 되돌릴 수 있는 약물이 아직 없는 상황이지만, 최근 발표된 일련의 연구들은 알츠하이머병의 초기에 개입하면 병의 경과를 상당히 호전시킬 수 있는 약물 개발 가능성을 제시하고 있다. 초기 치매에서는 치매의 전형적인 증상들이 제대로 나타나지 않는 경우가 많아서 초기 치매를 고령에 의한 일시적인 건망증 및 경도인지장애 등과 구분하기 위해서는 많은 시간과 비용, 인력을 들여 신경인지기능 검사를 수행하여야 한다. 이로 인하여 최근 주목 받고 있는 것이 생물학적 표지자(biological markers)이다. 현재 외국에서는 알츠하이머병 환자들의 뇌척수액 및 혈액 등에서 생물학적 표지자를 검출하는 연구가 활발히 이루어지고 있으며, 최근에는 알츠하이머병에서 특징적으로 나타나는 생물학적 표지자들이 임상적 증상이 발생하기 이전에 이미 검출이 가능하다는 가설이 설득력을 얻고 있다. 이러한 가설이 사실로 입증 된다면, 생물학적 및 유전적 지표를 활용한 선별검사 등을 통해서 조기에 치료 및 예방적 조치를

취함으로써 발병 연령을 늦출 수 있는 계기가 마련될 수 있게 될 것이다.

생물학적 표지자 중에서는 뇌척수액에서 베타 아밀로이드 1-42 펩타이드가 감소하고, 타우와 인산화된 타우 단백질이 증가하는 것이 알츠하이머병의 가장 초기에 확인할 수 있는 특징적인 양상으로 알려져 있다. 그러나 아직은 민감도와 특이도에 대한 연구가 더 필요하고, 척수 천자에 대한 거부감 등으로 인하여 대규모로 널리 시행하기에는 무리가 있다.

알츠하이머병의 유전적 표지자로는 아포지단백 E4(ApoE4) 대립유전자(allele)가 대표적이라 할 수 있다. 유럽인들의 경우, 아포지단백 E4 대립유전자를 하나만 가지고 있는 경우는 3배, 동형접합체로 가지고 있는 경우는 15배나 더 알츠하이머병에 걸릴 위험이 높다. 그러나 유전 형질은 인종에 따라 차이가 많이 날 수밖에 없으며, 우리나라에서 대규모 치매 환자들을 표본으로 한 유전적 표지자 연구는 반드시 필요한 상황이다.

국내에서는 국립보건연구원의 「지역사회노인코호트」와 보건복지부 노인성치매임상연구센터의 연구 등의 지역사회코호트와 병원코호트 연구가 있어 왔다. 지역사회노인코호트인 안산노인코호트의 경우는 2002년 안산시에 거주하는 60-84세 노인 36,735명을 대상으로 층화무작위추출법에 의해 수집한 노인치매코호트로 1400명을 대상으로 하였다. 이 중 두 번째 추적 연구(second wave study)에서 신경심리검사를 통해 1,004명 중 치매는 97명(9.7%)가 발견되었고 알츠하이머 치매는 76명, 혈관성 치매가 21명 등록되었다[8]. 이 연구는 도농복합지역을 대상으로 대표성 있는 군을 모집하여 추적조사를 시행한 의의가 큰 연구라는 장점이 있으나 치매의 유병률로 인하여 상대적으로 치매환자의 임상자료와 시료는 적게 확보된 측면이 있다. 또한 노인성치매임상연구센터의 경우는 지난 6년간 대학병원 등을 중심으로 전국적으로 정확히 진단된 치매환자를 등록하였고 특히 뇌영상 자료는 잘 수집되어 있는 장점이 있으나 혈액, 뇨 등의 시료는 수집되지 않았다.

따라서 본 연구는 신경심리검사 등을 통해 정확히

진단된 충분한 수의 대상군의 임상자료와 혈액 및 뇨 시료를 확보하는 국책과제로서 그 의의를 가질 수 있다. 또한 치매연구에 대한 유전자 지표자에 대한 기술개발의 인프라 구축을 위한 임상적 자료와 시료 수집을 통해 국내 치매연구의 발전의 기초로 삼고자 한다.

II. 몸 말

본 연구는 질병관리본부 국립보건연구원에서 국내 최초로 다기관공동연구로 신경과 및 정신과 전문의의 공동으로 수행되었다. 신경심리검사를 통해 이미 진단된 701명의 알츠하이머 치매환자의 임상적 자료와 시료를 2010년 5월 7일부터 2011년 5월 6일(12개월) 동안 서울 경희대의료원의 정신과 백중우 교수님 팀을 중심으로 진행되었다. 본 연구에 참여한 기관은 보바스 병원, 고려대학교 안산병원, 일산 백병원, 서울시립은평병원과 경희대의료원에서 운영 중인 동대문구 치매지원센터, 성북구 치매지원센터, 노원구 치매지원센터, 영등포구 치매지원센터의 협조로 수집하였다.

연구 시행 이전에 연구의 전 과정에 대한 설명을 상세히 들은 후 연구 참여 동의서를 작성한 대상자에 한해 기본 임상검사(신체 측정, 혈압, 설문조사 등), 혈액검사를 실시하였다. 대상자는 병원에 내원한 기존의 치매로 진단된 혹은 연구수행 중 진단을 받은 65세 이상의 알츠하이머성 치매 노인을 대상으로 하였다. 연구에 포함된 기준은 신경과 또는 정신과 전문의의 진단으로 미국정신의학회에서 발간하는 정신장애의 진단 및 통계편람인 DSM-IV 기준에 따라 알츠하이머 치매의 진단기준을 만족하며, NINCDS-ADRDA(National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Associated Disorders Association) 진단기준에 따라 Probable Alzheimer Dementia의 진단기준을 만족한다고 판단하는 자였고, 혈관성치매는 NINDS-AIREN(National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences)

진단기준에 따라 진단하였다. 또한 알츠하이머 치매와 함께 혈관성병변이 동반되는 경우는 이를 증례기록서에 기술하고 참여하였고, 피험자 본인 또는 법정대리인이 서면동의서와 유전자검사동의서에 서명한 자를 대상으로 정확한 치매 진단을 위해 임상평가집(Korean of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's disease Assessment Packet: CERAD-K)을 비롯한 신경심리검사를 시행하였다. 치매 진단을 위해 임상치매척도(Clinical Dementia Rating Scale; CDR)가 3 이상의 중증치매환자의 경우 검사의 어려움이 있어서 배제하였다. 인지기능장애와 정서장애 평가는 임상신경심리사에 의해 수행된 간이정신상태검사(Mini-Mental State Examination; MMSE), 한국형 CERAD(Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet), 치매임상평가척도(Clinical Dementia Rating Scale; CDR), 한국형 노인우울검사(Korean version of Geriatric Depression Scale; KGDS), 일상생활활동 평가 도구인 Instrumental Activity of Daily(IADL) 등의 신경심리검사도구들을 사용하여 평가하였다[9]. 고혈압은 안정시 측정한 혈압이 140/90 mmHg 이상이거나, 의사로부터 고혈압 진단을 받았거나, 현재 고혈압 약을 복용하고 있는 경우로, 당뇨병은 공복 혈당치 126 mg/dl 이상, 표준 포도당 부하 후 2시간 혈당치 200 mg/dl 이상, 의사로부터 당뇨병 진단을 받았거나, 현재 당뇨병약으로 치료 받고 있는 경우로 정의하였다[10]

연구 대상자의 일반적인 특징은 Table 1과 같다. 연구 대상자의 평균 연령은 77.7세(기초 조사 연구 당시 66.40±4.95세)이고, 70-79세가 43%로 가장 많은 비중을 차지하였다. 남성이 220명(31.4%), 여성이 481명(68.6%)으로 여성이 2배정도 많았다. 알츠하이머 치매가 59.4%를 차지하여 가장 비중이 높았다. 대상군에 여성이 많은 특성이 반영되어 음주력은 없는 경우가 70.7%에 달하였으며 현재 음주 중인 경우는 56명(8.3%)이었다. 흡연은 과거력이 있는 경우가 19.6% 현재 흡연 중인 경우는 43명(6.3%)이었으며 흡연력이 없었던 경우가 502명(74%)이었다.

Table 1. Demographic characteristics of study subjects in Korea

Subjects (N=701)	
Gender, N (%)	
Male	220 (31.4)
Female	481 (68.6)
Age, N (%)	
65-69	99 (14.1)
70-79	302 (43.1)
80-89	280 (39.9)
> 90	20 (2.9)
Alzheimer's disease, N (%)	406 (57.9)
Alzheimer's disease c Ascular disorder, N (%)	239 (34.1)
Alzheimer's disease c parkinsonism, N (%)	39 (5.7)
others, N (%)	17 (2.4)
Systolic blood pressure, mmHg (SD)	127 (17.4)
Diastolic blood pressure, mmHg (SD)	73.9 (11.7)
pulse, Number/min (SD)	75.5 (12.3)
Height, cm (SD)	2289 (82.7)
weight, kg (SD)	478 (17.3)
Waist measurement, cm (SD)	

* SD : Standard Deviation

평균교육연수는 6.26년이었으며 표준편차는 5.2년이며 초등학교 이하가 42%였고, 무학인 151명 중 문맹이 75명이었다.

치매치료제를 제외하고 평균 4.1개의 약물을 복용하고 있었고, 혈압약이 350명(57.5%)에 달하였다. 다음으로는 당뇨치료제 149명(24.5%), 아스피린이 90명(14.8%) 등이었다. 건강보험은 의료보험이 95% 의료급여가 4.8%였고 장기요양보험 혜택을 받는 비율이 19.64%(133명)였으며 등급은 1등급 9명, 2등급 28명, 3등급 87명이었다. 치료비는 주로 자녀들이 75.5%를 차지하였고 본인이 부담하는 경우가 21.3%였다. 건강을 돌보기 위해 주기적으로 방문하는 사람은 자녀가 83.3%로 압도적으로 많았고 없는 경우가 11.9%였으며 관내기관은 4.3%, 봉사단체는 0.1%에 그쳤다.

72.8%가 기억력 저하를 주소로 전문가의 진단을 받게 되었고 정신행동증상(13.9%), 다른 인지기능 저하(10.3%)의 순이었다. 병원방문 결정의 계기는 가족의 권유가 68.0%, 치매초기검진 17.4%, 의사의 권유 12.7% 순이었고 다른 경로에 의하지 않고 본인 스스로 결정한 경우는 1.8%로 매우 낮았다. CDR 0.5와1이 57.5%, 2점이 22.6%, 3점이 16.6%, 4,5점이 3.5%였다. 하친스키 허혈성 척도⁴⁾는 평균 2.89점(표준편차 2.54)으로 알츠하이머병의 대상군에

적절한 범위였다. 치매의 가족력이 있는 경우가 11.5%를 차지하였다. 동반 질환이 있는 경우가 82%에 달하였다. 동반 질환의 비율은 Table 2와 같다.

Table 2. Co-morbidities and severity of dementia rating in Korea

	Subjects
CDR Scores*, N (%)	
0.5	169 (24.6)
1	226 (32.9)
2	155 (22.6)
3	113 (16.5)
4	23 (3.4)
5	1 (0.2)
Kind of co-morbidities, N (%)	
Hypertension	373 (53.2)
Diabetes	170 (24.2)
Stroke	88 (12.6)
Arthritis	87 (12.4)
Hyperlipidemia	81 (11.6)
Heart Disease(Angina pectoris)	80 (11.4)
Osteoporosis	55 (7.9)
Various tumor	20 (2.9)
Incontinence	28 (4.0)

* CDR : Clinical dementia rating

대상자의 혈액요소질소(BUN, Blood Urea Nitrogen)의 정상범위는 5–23 mg/dL 으로 23 mg/dL 이상의 비정상인 13.3%였고, 크레아티닌(Creatinine)의 정상범위는 남성 0.6–1.4 mg/dL, 여성 0.5–1.0 mg/dL으로 25명(3.5%)이 1.5 mg/dL 이상으로 신장기능에 임상적으로 의미있는 저하를 보였다. 고지혈증(Hyperlipidemia, 총 콜레스테롤(Total cholesterol)의 농도는 240 mg/dL 이상은 73명(10.5%)이었고, 고중성지방혈증(200 mg/dL 이상)은 139명(20%)이었다. 고밀도 지단백 콜레스테롤(High-density lipoprotein cholesterol, HDL-cholesterol)농도가 40 mg/dL 이하로 정상보다 낮은 경우가 45.9%로 높았고, 저밀도 지단백 콜레스테롤(Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-cholesterol)의 농도가 160 mg/dL 이상으로 높은 경우가 53명(7.6%)였다. 대상자의 주요 검사실 검사결과는 Table 3과 같다.

4) 알츠하이머병과 혈관성 치매의 감별을 위해 사용하는 척도로 점수가 낮을 수록 혈관성 치매의 위험인자가 적어 알츠하이머 치매에 가까운 것으로 판단함

Table 3. Results of blood analysis in the study subjects in Korea

Analysis items	Mean (SD*)
BUN(Blood Urea Nitrogen), mg/dL	17.6 (7.1)
Creatinine, mg/dL	1.04 (0.4)
Glucose FBS(Fasting blood sugar), mg/dL	119.4 (48.7)
AST(Aspartate Aminotransferase), IU/L	25.2 (11.7)
ALT(Alanine Aminotransferase), IU/L	19.5 (12.5)
Total cholesterol, mg/dL	187.5 (41.2)
Triglyceride, mg/dL	148.8 (78.7)
HDL chol. (High-density lipoprotein cholesterol), mg/dL	44.6 (12.8)
LDL chol. (Low-density lipoprotein cholesterol), mg/dL	112.8 (34.4)
Homocysteine, umol	18.5 (7.4)
WBC(White blood cell), $10^3/\mu\text{L}$	5620 (1820)
Hemoglobin, g/dL	12.5 (1.53)
RPR RU, RPR unit	Positive 19 subjects (negative 676 subjects)
TSH(Thyroid-stimulating hormone), $\mu\text{IU}/\text{mL}$	2.18 (2.53)
free T4, ng/dL	1.1 (0.24)
Insulin, $\mu\text{IU}/\text{mL}$	18.1 (20.5)
Vit B 12, pg/mL	703 (790)
Folate, ng/mL	9.59 (10.4)

* SD : Standard Deviation

III. 맺는 말

이 연구는 국내 최초로 다기관공동연구로 수행되었으며, 신경과 및 정신과 전문의 진료와 신경심리검사를 통해 이미 진단된 701명의 알츠하이머 치매환자의 임상적 자료와 시료는 경희대 의료원을 중심으로 보바스 병원, 고려대학교 안산병원, 일산 백병원, 서울시립은평병원과 경희대학교병원에서 운영 중인 동대문구 치매지원센터, 성북구 치매지원 센터, 노원구 치매지원센터, 영등포구 치매지원센터의 협조로 수집하였다. 이 자원이 향후 2,3년차 과제를 통해 확장될 경우 1,000명 이상의 시료가 수집되어 알츠하이머병의 진단, 치료, 예방기술개발에 대한 다양한 연구에 활용될 수 있을 것이다.

연구결과, 치매유병률이 성별에 있어 여성이 남성보다 2배 높았다. 이는 여성이 남성에 비해 2배 높은 것으로

조사된 2005년 국민건강보험공단 자료와 일치하는 결과이다.

학력은 평균 6.26년이었으며 초등학교 이하가 42.2%를 차지했다. 학력은 낮을수록 치매 발병률이 높으므로 저학력층에 대한 조기발견을 위한 관심과 문맹 환자에 대한 적절한 검사도구의 개발이 필요하다. 또한 가족력이 있는 경우가 11.5%로 적지 않은 비율을 보였다.

본 연구의 대상자는 모두 정신과 또는 신경과에서 치매 치료 중인 환자로 의료서비스는 모두 이용하고 있는 반면 사회복지시설 이용비율이 21.5%로 사회복지시설에 대한 이용도는 낮았다. 이는 경도와 중등도의 초기치매환자가 많이 포함된 결과일수도 있으나 사회적 서비스에 대한 정보 및 시설의 부족으로 인한 것으로 보인다. 연구의 주 대상인 서울·경기지역은 치매지원센터나 보건소의 치매 조기발견 체계를 이용하는 응답이 가장 많았는데 이러한 서비스에 대해서는 레 관리기능도 강화할 필요가 있다.

장기요양보험과 치료비 부담측면에서 치매임상평가척도⁵⁾ 2이상의 환자는 42%, 3이상의 환자는 19.9%였으며 장기요양보험혜택을 받는 환자는 19.6%로 중증환자만이 수혜를 받고 있었다. 치료비는 자녀가 부담하는 경우가 75%에 이르러 노년을 준비한 비율이 매우 낮은 것으로 확인할 수 있었다.

일부 치매치료를 시작한 환자도 포함되나 치료 중인 환자의 경우 고지혈증과 당뇨, 고혈압, 빈혈 등을 보다 철저히 관리할 필요성이 제기된다.

또한 호모시스테인의 혈장 내 농도가 58.9%에서 15 이상으로 증가 소견을 보였다. 5.9%는 30 이상으로 증가된 소견을 보였다. 본 연구에 참여하고 있는 고대안산병원의 「지역사회노인코호트」 연구결과에서 혈장내 호모시스테인의 농도가 경도인지장애와 관련된다고 보고한 바 있다. 외국 연구에서도 치매에서 호모시스테인 농도가 높다는 연구 결과가 보고된 바 있다. 안산코호트는 지역사회 코호트이고 본 연구는 병원 코호트라 비교에

제한점은 있으나 치매환자 수가 상대적으로 적은 「지역사회노인코호트」 연구결과를 보완하면 상호간 연계 및 비교분석이 가능할 것이다[11].

본 연구에서 축적된 알츠하이머 치매 데이터베이스는 '치매예방, 치료 및 관리를 위한 기초자료로 활용될 수 있으며 치매정복을 위한 다양한 분야의 연구에 활용이 기대된다. 또한 목표 인원이 확보된 후 건강보험심사평가원의 협조를 얻어 대상군의 건강보험 자료를 활용하여 동반 질환 및 의료서비스이용(예; 치매치료제의 순응도), 그리고 사회경제적 비용 등에 대한 다양한 자료를 분석하여 정책개발을 위한 자료로 활용이 가능할 것으로 기대한다.

본 연구목표인 700명 이상의 데이터베이스 구축이 적절히 완료되었다. 가능하다면 2, 3차년도 추가적으로 참여병원을 확대하여 1000명 이상의 데이터베이스가 구축될 경우 국제적인 수준에 손색없는 자료로 국내치매연구의 수준을 향상시킬 중요 자료원으로 활용될 수 있을 것을 기대한다.

IV. 참고문헌

1. 강임옥, 박종연, 이용갑, 서수라, 김경하 & 최숙자 (2005) 치매환자의 사회경제적 비용 분석-의료이용 치매환자를 대상으로-. 국민건강보험공단.
2. Blennow, K., de Leon, M. J. & Zetterberg, H. (2006) Alzheimer's disease. *Lancet*, 368:387-403.
Blennow, K. & Hampel, H. (2003) CSF markers for incipient Alzheimer's disease. *Lancet Neurol*, 2:605-13.
3. Sleegers, K., Roks, G., Theuns, J., Aulchenko, Y. S., Rademakers, R., Cruts, M., van Gool, W. A., Van Broeckhoven, C., Heutink, P., Oostra, B. A., van Swieten, J. C. & van Duijn, C. M. (2004) Familial clustering and genetic risk for dementia in a genetically isolated Dutch population. *Brain*, 127:1641-9.
4. Eckman, C. B., Mehta, N. D., Crook, R., Perez-tur, J., Prihar, G., Pfeiffer, E., Graff-Radford, N., Hinder, P., Yager, D., Zenk, B., Refolo, L. M., Prada, C. M., Younkin, S. G., Hutton, M. & Hardy, J. (1997) A new pathogenic mutation in the APP gene (I716V) increases the relative proportion of A beta 42(43). *Hum Mol Genet*, 6:2087-9.
5. Zawia, N. H., Lahiri, D. K. & Cardozo-Pelaez, F. (2009) Epigenetics, oxidative stress, and Alzheimer disease. *Free Radic Biol Med*, 46:1241-9.

5) 치매임상평가척도(Clinical Dementia Rating Scale; CDR): 0.5: 최경도치매, 1: 경도치매, 2: 중등도치매, 3이상은 중증치매로 분류함

6. Wimo, A. & Winblad, B. (2006) Health Economics of Severe Dementia, In Alistair Burns, B. W. Severe Dementia.
7. Brookmeyer, R., Gray, S. & Kawas, C. (1998) Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. *Am J Public Health*, 88:1337-42.
8. Changsu Han, Sangmee Ahn Jo, Nan Hee Kim, Inho Jo and Moon Ho Park, Study design and methods of the Ansan Geriatric Study (AGE study) *BMC Neurology* 2009, 9:10
9. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303-8.
10. Seventh Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment, 2003 American Diabetes Association criteria, 2003
11. Jihye Kim, Moon Ho Park, Eunkyung Kim, Changsu Han, Sangmee Ahn Jo and Inho Jo. Plasma Homocysteine Is Associated with the Risk of Mild Cognitive Impairment in an Elderly Korean Population. *J. Nutr.* 137:2093-2097, September 2007

2010년도 엔테로바이러스 실험실 감시현황

Laboratory-based surveillance of enterovirus associated diseases in Korea, 2010

질병관리본부 국립보건연구원 감염병센터 간염·폴리오바이러스과
강병학

I. 들어가는 말

엔테로바이러스(enterovirus)는 *Picornaviridae*과, *Enterovirus* 속에 속하는 바이러스로 무균성수막염, 확장성심근염, 급성출혈성결막염, 수족구병, 포진성구협염, 뇌염, 소아마비 등의 다양한 임상증상을 일으킬 수 있다. 약 70가지 혈청형을 포함한 엔테로바이러스는 통상적으로 폴리오바이러스(poliovirus), 콕사키바이러스(coxsackievirus) A군, B군 및 에코바이러스(echovirus)와

기타 엔테로바이러스로 분류하여 왔으나, 최근에는 바이러스의 VP1 부위의 유전적 상동성에 근거하여 HEV(human enterovirus)-A, B, C, D로 분류하고 있다[1-5]. 엔테로바이러스는 무균성수막염의 주요 원인병원체로 잘 알려져 있는데, 특히 HEV-B에 속하는 바이러스가 주종을 이루고 있다[6].

국립보건연구원은 1993년부터 무균성수막염 환자 등으로부터 엔테로바이러스를 동정하여 왔으며 1993-1998년 기간 중 국내에서 유행한 무균성수막염 원인규명 결과를 발표한바 있다[7]. 이후 2003년에는 무균성수막염 외에도 수족구병, 포진성구협염, 심근염 등 다양한 질환의 환자로부터 엔테로바이러스를 분리하였으며 특히 2002년에는 국내에서 유행한 급성출혈성결막염환자로부터 엔테로바이러스를 동정하였다. 또한, 2006년부터 엔테로바이러스 실험실 감시체계를 운영하고 있다. 국내에서는 에코바이러스나 콕사키바이러스 등의 엔테로바이러스에 의한 질환이 매년 유행하고 있으며 3년 정도의 주기로 엔테로바이러스의 대유행이 일어나고 있다[8]. 2009년에는 신경계 합병증을 동반한 수족구병에 의한 사망환자가 국내에서 처음 발생하였고 환자로부터 엔테로바이러스 71(enterovirus 71; EV71)을 검출하였다. 2010년의 경우에도 엔테로바이러스 71에 의한 수족구병이 전국적으로 유행하였고 1명의 사망자가 발생하였다. 이 글에서는 2010년도 엔테로바이러스 실험실 감시현황을 분석한 것이다.

II. 몸 말

본 실험실에서는 2006년부터 4개 시·도 보건환경연구원과 전국 15개 병원을 중심으로 엔테로바이러스 실험실 감시를 수행하였으며 2010년에는 35개 병원으로 확대하였고, 2011년 현재 7개 시·도 보건환경연구원과 38개 병원이 참여하는 감시체계를 운영하고 있다. 폴리오바이러스의 경우 세계보건기구(WHO)에서 폴리오박멸 계획을 수립하여 폴리오바이러스 박멸을 위해 노력하고 있으며, 서태평양지역은 2000년 10월 폴리오박멸 지역으로

선포되었다. 최근 중국의 경우 파키스탄으로부터 유입된 야생 폴리오바이러스에 의한 환자가 발생하여 WHO의 협조에 방역 및 예방접종을 통한 확산방지에 주력하고 있다. 본 실험실은 엔테로바이러스 실험실 감시 뿐만 아니라 WHO 지정 폴리오국가실험실로 폴리오바이러스의 국내유행 및 해외유입에 대비한 급성이완성마비 감시사업을 수행하고 있다.

1. 연구방법

2010년 기간 중 전국의 35개 엔테로바이러스 실험실 감시병원에서 자발적으로 의뢰된 무균성수막염, 수족구병, 뇌염, 포진성구협염, 심근염 등 엔테로바이러스 감염 의심환자로부터 얻은 환자의 분변, 뇌척수액, 인후도찰물 등의 검체에서 엔테로바이러스를 검출하고자 하였다.

바이러스 분리검사에서 검체 전처리 및 바이러스 분리는 변검체의 경우 PBS에 10%(w/v) 희석액을 만든 후 5분 동안 강하게 진탕하고 원심분리하여 상층액을 취한 후 최종농도 10%가 되도록 chloroform을 첨가한 후 10분 동안 진탕을 실시하였다. 이를 500xg(약 3000 rpm)으로 15분 동안 원심분리한 후 상층액을 취하여 세포 접종에 사용하였다. 인후도찰물의 경우 Virus Transport Medium을 사용하여 채취하였으며 뇌척수액 등의 검체는 별도의 전처리 과정 없이 세포접종에 사용하였다. 엔테로바이러스 분리를 위해서는 Rhabdomyosarcoma(RD), Hep-2(human larynx epidermoid carcinoma), Vero(African green monkey kidney), BGM(Buffalo green monkey kidney) 및 폴리오바이러스 수용체를 가진 L20B 세포주를 사용하였다.

엔테로바이러스의 유전자 검출을 위하여 VP1 부위 및 5' noncoding region 부위를 표적으로 하는 real-time RT-PCR을 수행하였으며, 유전자형 확인을 위해서는 VP1 부위를 표적으로 하는 semi-nested RT-PCR을 수행한 후 추가로 염기서열 분석을 시행하였다. 이를 위해 ABI PRISM dye terminator cycle sequencing ready reaction kit(ABI)을 사용하여 반응시킨 후, ABI 3130 sequencer(ABI)을 사용하여 염기서열을 결정하였다. 염기서열의 분석은

DNASTAR (DNASTAR Inc.)를 이용하여 실시하였다.

2010년 기간 중 무균성수막염, 수족구병, 뇌염 등 질병관리본부에 의뢰된 환자의 성별, 연령별, 월별 및 지역별 분포를 분석하였다.

2. 연구결과

2010년에 엔테로바이러스 실험실 감시를 통하여 총 2,558명 환자로부터 3,115건의 검체가 의뢰되었으며, 이 중 757명으로부터 얻은 880건의 검체에서 양성(양성률)이 확인되었고 의뢰환자의 엔테로바이러스 양성률은 29.6%이었다. 의뢰된 총 3,115건의 검체 중 대변(47.6%, 1,479건)이 가장 많았고, 다음 뇌척수액(17.6%, 549건), 인후도찰물(6.2%, 193건) 등의 순이었다.

이 기간 중 의뢰된 엔테로바이러스 의심검체의 연령, 성별, 진단명, 증상 등 분류는 Table 1과 같다. 대부분이 무균성수막염으로 전체 진단명 중 41.7%를 나타냈으며, 수족구병도 22.2%로 다수 보고되었다. 유전자 분석 결과 가장 많이 분리된 바이러스형은 엔테로바이러스 71(66건)이었고, 그 다음으로 CA9(32건), CB5(29건)이었다(Figure 1). 신경계 합병증 동반 수족구병 환자 검체로부터 엔테로바이러스

Table 1. Demographic and Clinical Comparison of Enterovirus Infection in Korea, 2010

Characteristics	N(%)
Age (yr), mean±SD	2.9 ±4.3
Gender, male	1,509 (59.0%)
Manifestations	
Encephalitis	56 (4.7%)
Meningitis	501 (41.7%)
Hand Foot and Mouth Disease	267 (22.2%)
Others	377 (31.4%)
Presenting symptoms	
Fever > 37°C	613 (48.6%)
Headache	169 (13.4%)
Vomiting	153 (12.1%)
Neck stiffness	34 (2.7%)
Seizure	45 (3.6%)
Sore throat	44 (3.5%)
Decreased mentality	15 (1.2%)
Others	188 (14.9%)

71이 가장 많이 검출되었고 폴리오바이러스는 검출되지 않았다. 무균성수막염에서도 엔테로바이러스 71(34건)이 가장 많이 검출되었다.

엔테로바이러스 감염 의심 사례들의 증상을 분석한 결과 발열(48.6%), 두통(13.4%), 구토(12.1%) 등의 증상이 자주 보고되었다. 의뢰된 검체의 성별 분포 중 남성이 더 많았으며(59%), 환자의 평균 연령은 2.9세이었고 연령별로는 3개월 이하(29.4%), 3개월-2세(42.6%), 2세-5세(12.7%), 5세 이상(15.3%) 이었다. 지역별 양성률을 보면 0%에서 37.6%까지 편차가 매우 심했으며, 특히 제주,

부산, 광주지역으로부터 바이러스가 많이 분리된 것을 확인하였다. 지역별로 분리된 바이러스형을 비교해보아도 전국적으로 엔테로바이러스 71이 유행하였음을 알 수 있다. 월별 양성률의 경우는 이전에 보고된 엔테로바이러스 유행양상의 경우와 유사하게 5-8월에 높았다(Figure 2).

국내에서 분리된 엔테로바이러스 71의 VP1 유전자 염기 서열을 분석한 결과, 최근 중국에서 유행한 엔테로바이러스 71 (C4a)과 98% 이상의 유전자 상동성을 보이는 것으로 확인되었고 유전적 계통도를 분석하여 보면 아래와 같았다(Figure 3).

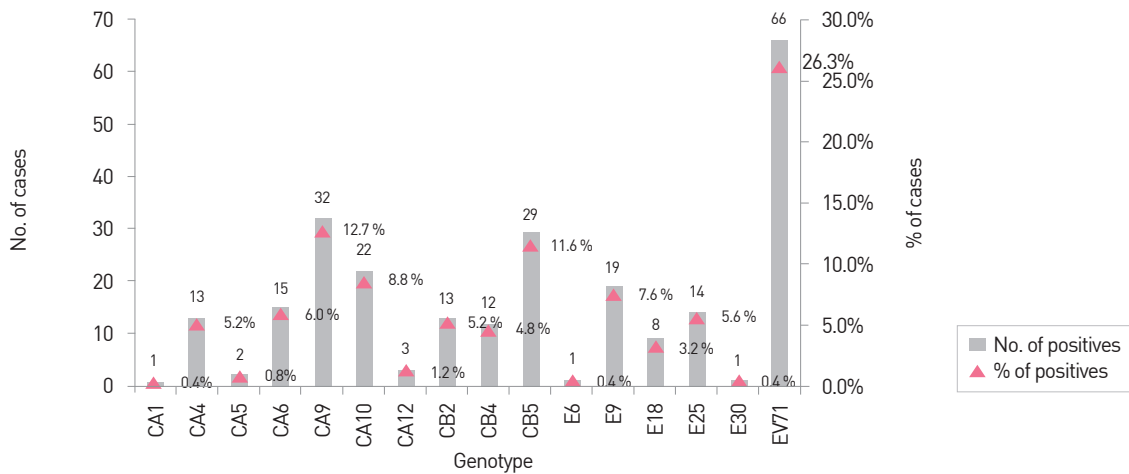


Figure 1. Distribution of enterovirus genotypes detected by laboratory-based enterovirus surveillance in Korea, 2010

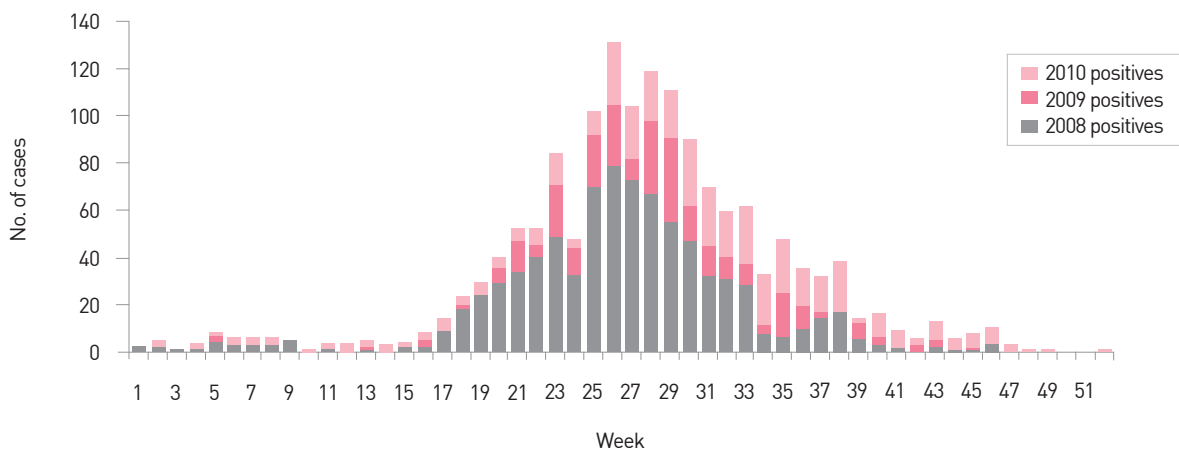


Figure 2. Weekly detected numbers of virus-positive samples by laboratory-based enterovirus sentinel surveillance in Korea, 2008-2010

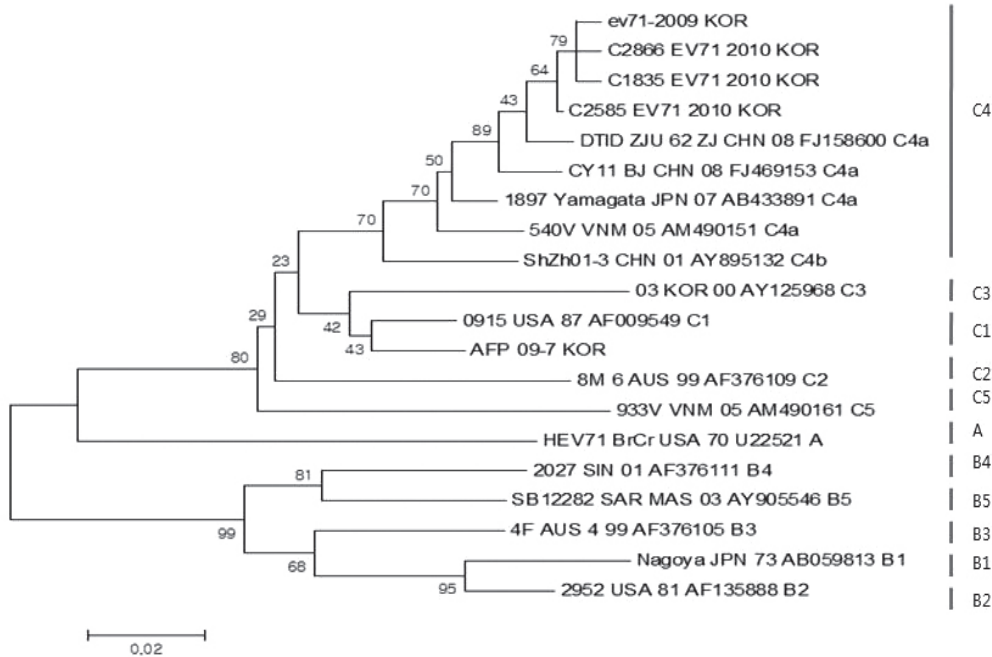


Figure 3. Phylogenetic tree of enterovirus 71 of Korean strains and some reference strains in Korea. Phylogenetic tree was computed by the Kimura 2-parameter and the neighbor-joining method with bootstrap 1000 replicates in MEGA 4.0.2 software.

III. 맺는 말

본 글에서는 엔테로바이러스 실험실 감시를 토대로 2010년도에 발생한 엔테로바이러스 질환의 원인바이러스 유행양상을 엔테로바이러스 질환으로 의심되어 입원한 환자를 대상으로 파악하고자 하였다. 2010년에도 전국적으로 엔테로바이러스에 의한 무균성수막염 환자가 지속적으로 발생하였으며, 또한 엔테로바이러스 71형에 의한 수족구병과 포진성구협염환자도 보고되었는데, 이 중 1명은 신경계 합병증으로 사망하였다.

엔테로바이러스 71의 경우 일부 국가들에서 대규모 유행이 최근 빈번히 발생하고 있다. 대만에서 1998년 대규모로 발생하여 78명의 사망자가 보고된 것은 대표적인 사례이며, 중국에서도 2009년부터 엔테로바이러스 71에 의한 수족구병 환자가 대규모로 발생하고 있고 이들 중 다수의 사망자가 보고되고 있다. 특히 2010년 중국에서는 약 177만 명의 수족구병 환자가 발생하여 이 중 905명이 사망하였다. 국내에서는 2009년 엔테로바이러스 71에

의한 첫 사망환자가 발생한 후 매년 사망자가 보고되고 있다. 이와 같이 엔테로바이러스 71에 의한 수족구병은 중국을 비롯한 아시아 지역의 중요한 보건상의 문제가 되고 있다. 이외에도 에코바이러스 13, 18, 30 등에 의한 대규모 유행이 전 세계에서 보고되고 있으며 국내의 경우도 무균성수막염 등을 일으키는 엔테로바이러스의 유전자형이 매년 조금씩 달라지는 것을 볼 수 있다.

향 후 수족구병 및 엔테로바이러스 질환 감시의 효율적인 운영을 위하여 관련 병원의 지속적인 협조가 절실히 필요하다고 생각된다. 특히 치명적인 신경계 합병증이나 심근염 등 중증 엔테로바이러스 질환의 경우 초기 진단과 치료가 중요하다. 이를 위해 중증 엔테로바이러스 질환에 대하여 지속적 감시를 수행하고자 하며 이를 위해 표본감시 기관 및 중증 질환 지정병원과 시·도 보건환경연구원의 연계시스템을 통한 효율적인 신속진단 체계가 중요하다고 생각된다.

IV. 참고문헌

1. Trallero G, Avellon A, Otero A, De Miguel T, Perez C, Rabeo N, Rubio G, Echevarria JE, Cabrerizo M. Enteroviruses in Spain over the decade 1998–2007: Virological and epidemiological studies, *J Clin Virol* 2010;47:170–176.
2. Pallansch MA, Roos RP. Enteroviruses: polioviruses, coxsackievirus, echovirus, and newer enteroviruses. In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, Straus SE, editors. *Field Virology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001. p. 723–75.
3. Cardosa MJ, Perera D, Brown BA, Cheon D, Chan HM, Chan KP, et al. Molecular epidemiology of human enterovirus 71 strains and recent outbreaks in the Asia Pacific region: comparative analysis of the VP1 and VP4 genes. *Emerg Infect Dis* 2003;9:461–68.
4. Kung SH, Wang SF, Huang CW, Hsu CC, Liu HF, Yang JY. Genetic and antigenic analyses of enterovirus 71 isolates in Taiwan during 1998–2005. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:782–7.
5. Khetsuriani N, Lamonte-Fowlkes A, Oberst S, Pallansch MA, Centers for Disease Control and Prevention. Enterovirus surveillance—United States, 1970–2005. *MMWR Surveill Summ* 2006;55:1–20.
6. Stanway G, Brown F, Christian P, Hovi T, Hyypia T, King A, et al. Family Picornaviridae. In: Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA, editors. *Virus Taxonomy. Eight report of the international committee on taxonomy of viruses*. London: Elsevier/Academic Press; 2005. p. 757–78.
7. 김기순, 김지은, 천두성, 정윤석, 박정구, 강영화, 이운성, 지영미, 윤재득, 이영진, 김동수, 김문보, 나병국, 송철용, 이광호: 국내에서 유행한 무균성뇌막염 원인바이러스의 규명:1993–1998. *감염* 31:382–389,1999.
8. Ryu WS, Kang BH, Hong JY, Hwnag SY, Kim AY, Kim JH, Cheon DS. Enterovirus 71 Infection with Central Nervous System Involvement, South Korea. *Emerg Infect Dis* 2010;16(11):1764–1766.

희귀난치성질환 헬프라인 소개

Helpline provides the information on genetic and rare diseases in Korea

질병관리본부 국립보건연구원 생명과학센터 심혈관·희귀질환과
박소연

질병의 관리와 지원 등의 보건의료정책 마련을 위해서는 대상 질환에 대한 이해, 즉 질병과 관련된 정보 확보가 우선되어야 한다. 최근 인터넷을 통해 많은 질환정보 등 의료정보가 널리 공유되고 있으나, 희귀난치성질환의 경우 질병의 희소성으로 인해 질병정보가 극히 제한적이어서 환자들이 정보를 얻기가 매우 힘들다. 이에 희귀질환에 대한 정부지원 또는 환자단체를 중심으로 전문적인 정보를 축적하고 공유하기 위한 사이트가 개발되어 운영되고 있다.

유럽의 경우 1995년부터 프랑스 정부에서 지원하는 Orphanet(<http://www.orpha.net>)을 통해 희귀질환 및 그 치료법에 대한 정보 제공이 활발하게 이루어지기 시작하였는데, 현재 Orphanet은 희귀난치성질환 관련 연구, 전문의사들, 환자모임까지도 연결하는 포털사이트로 발전하여 유럽의 여러 국가 간의 파트너십을 형성하여 운영 중이다. 미국은 1983년 설립한 민간단체인 NORD(National Organization for Rare Diseases)가 주축이 되어 각 전문가들로부터 희귀질환에 대한 정보를 수집하여 온라인을 통해 정보를 제공하고 있는데 약 1,200여 개의 질병정보를 무료로 제공하고 있다.

우리나라의 경우 몇몇 유전학클리닉에서 일부 희귀질환에 대한 정보를 제공하고 있었으나 그 질병의 수가 극히 제한적이고, 대부분 외국의 전문정보에 의존할 수밖에 없는 상황이었다. 질병관리본부 국립보건연구원 희귀난치성질환센터에서는 희귀난치성질환에 대한 지원사업의 일환으로 질병 정보제공을 위해 2006년 “희귀난치성질환 헬프라인(<http://>

helpline.cdc.go.kr) 웹사이트를 구축하였다. 당시 NORD와의 협약을 통해 약 200여 개의 질병정보를 제공받아 번역하고 국내 전문가들의 감수를 거쳐 질병정보를 제공하기 시작하였다. 이후 매년 질병정보를 확대하고 수십 명의 국내 전문가들이 참여하여 질병정보를 수정·보완을 해 왔으며 온라인 상담서비스, 희귀난치성질환 교육자료 및 통계자료, 지역거점병원, 희귀난치성질환 전문병원 정보, 희귀난치성질환 환우회 등 관련사이트 정보를 제공하고 있다. 질병정보의 경우 2011년 현재 크론병, 모야모야병 등 718개의 질환에 대해 제공하고 있으나, 12월 말부터는 100개의 신규질환 정보를 추가하여 818개의 질환정보가 제공될 예정이다. 향후에도 지속적으로 제공 질환 정보를 확대해 나갈 계획이다. 질환 정보는 질환의 개요, 증상, 원인, 진단, 치료 등의 전체적 내용 뿐 아니라 의료비지원사업 대상질환 여부도 확인할 수 있으며, 미국 국립보건원(National Health Institute; NIH)의 임상시험 등록사이트인 “ClinicalTrials.gov(<http://www.clinicaltrials.gov>)”와 연계하여 해당 질환에 대해 진행 중인 국내외 임상시험 정보도 확인할 수 있도록 하였다.

2008년 “희귀난치성질환자 의료비지원사업”이 보건복지부로부터 질병관리본부로 이관된 후에는 의료비지원사업에 대한 소개와 이와 관련하여 환자와 보호자, 일반 국민들의 의료비지원사업에 대한 개별적 궁금증을 온라인 상담을 통해 해결해 주는 서비스를 제공하고 있으며 2011년 현재 3,889건에 대한 온라인 상담을 수행하였다. 또한 “희귀난치성질환 헬프라인”에서는 1,500여 개의 희귀난치성질환에 따른 전문병원 및 진료과에 대한 정보를 제공하고 있는데, 현재까지는 전문병원 등록 요청이나 병원협회 및 3차 병원 등의 자료 조사 등을 통해 정리된 내용으로만 구성되어 있어 향후 구체적인 전문병원 등록 기준 등을 마련하여 좀 더 정확한 정보를 환자에게 제공할 수 있도록 할 계획이다.

이 외에도 희귀난치성질환에 대한 전문적인 지식을

환자와 보호자, 일반인들도 쉽게 이해할 수 있도록 매년 발간하고 있는 40여 종의 교육자료 또한 다운로드하여 받아볼 수 있도록 하고 있으며, 참여마당 게시판에 교육 자료를 요청할 경우 우편으로도 발송하는 서비스도 제공하고 있다.

2011년부터는 시각장애인들도 헬프라인 웹사이트의 정보를 쉽게 이용할 수 있도록 “희귀난치성질환자 의료비 지원사업”을 소개하는 내용에 대한 음성파일을 업로드 하였으며 추가로 장애인 웹접근성 향상을 위한 작업을 진행하고 있다.

앞으로도 “희귀난치성질환 헬프라인”은 “한국인 유전질환 돌연변이 데이터베이스(<http://kmd.cdc.go.kr>)” 및 희귀난치성질환 조기진단 지원 관련 정보 연계 등의 추진을 통해 단순히 일반인들을 위해 질환정보를 제공하는 웹사이트로만 그치는 것이 아니라 국내 희귀난치성질환과 관련된 정책 및 연구를 위한 전문 네트워크 구축의 핵심적인 역할을 할 수 있을 것으로 기대한다.

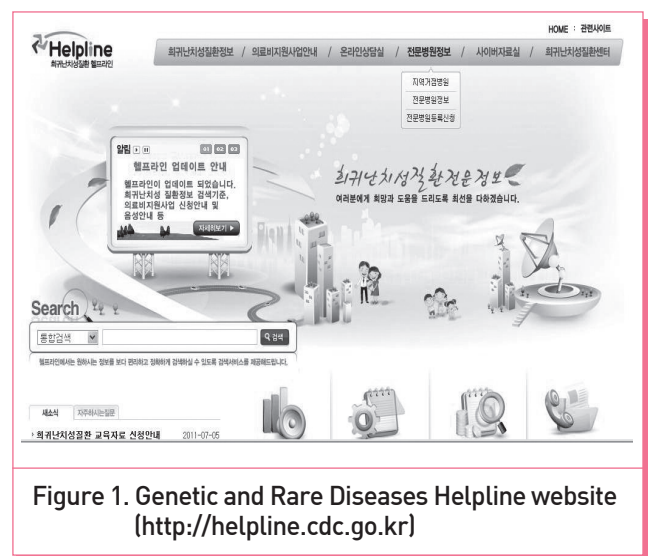


Figure 1. Genetic and Rare Diseases Helpline website (<http://helpline.cdc.go.kr>)

Current status of selected infectious diseases

1. Influenza, Republic of Korea, weeks ending December 17, 2011 (51th week)

- 2011년도 제51주 인플루엔자의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 3.1명으로 전주보다 증가하였으며 유행판단기준(3.8/1,000명)보다 낮은 수준임
- 2011-2012절기 들어 총 95주(A/H3N2형 78주, B형 17주)의 인플루엔자바이러스가 확인됨

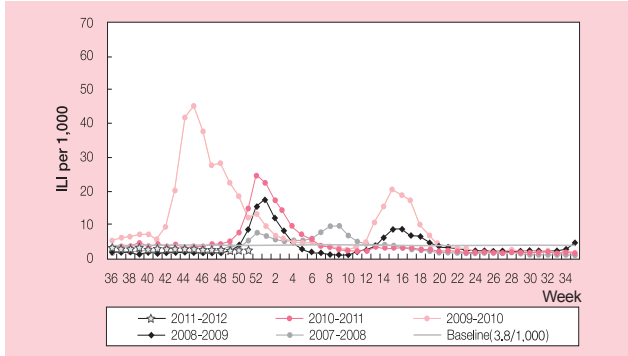


Figure 1. The weekly proportion of influenza-like illness visits per 1,000 patients, 2007-2008 season - 2011-2012 season

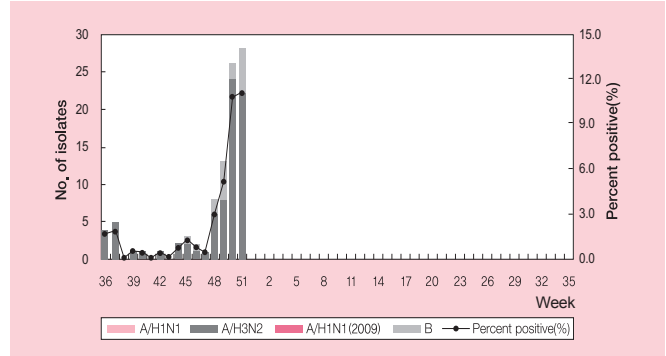


Figure 2. The number of influenza virus isolates, 2011-2012 season

2. Scrub typhus, Republic of Korea, weeks ending December 10, 2011 (50th Week)

- 찻뜨가무시증(Scrub typhus)은 주로 가을(10-2월)에 유행하는 양상을 보이며, 2011년 50주에 110명의 환자가 보고되었고, 이는 이전 5년간 평균 보다 낮은 수준임
- 2011년 1주부터 50주까지 신고된 찻뜨가무시증 환자는 5,045명으로 작년 동기간 대비(5,568명) 9.4% 감소하였음. 성별로는 남자(1,901명, 37.7%)보다 여자(3,144명, 62.3%)가 높았으며, 연령대는 50대 이상이 전체의 80.8%로 높은 발생을 보임

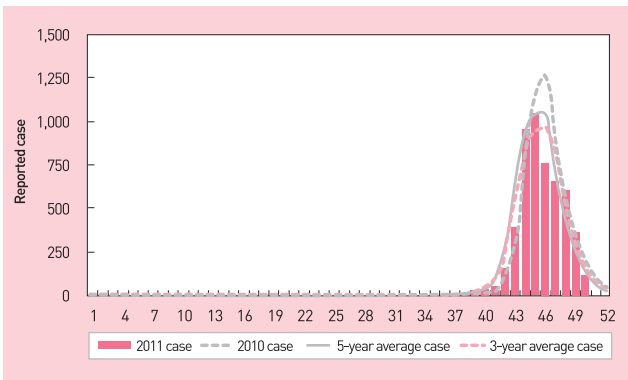


Figure 1. Weekly reported cases of Scrub typhus

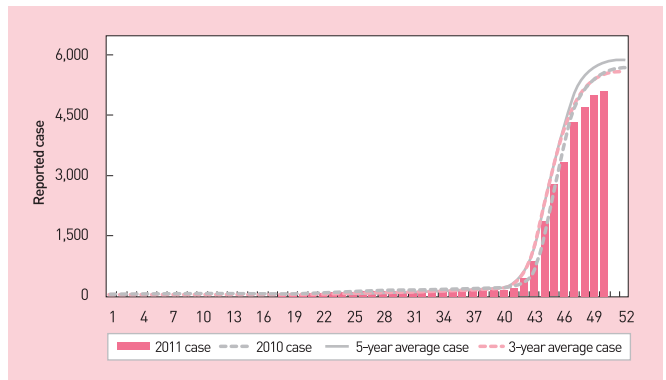


Figure 2. Cumulative cases of Scrub typhus

3. Leptospirosis & HFRS, Republic of Korea, weeks ending December 10, 2011 (50th Week)

- 2011년도 제50주 렙토스피라증(Leptospirosis) 환자는 1명이 보고되었고, 급년 발생 누계는 50명으로 작년 동기간 대비(64명) 21.9% 감소하였음
- 신증후군출혈열(HFRS) 환자는 16명이 보고되었고, 급년 발생 누계는 351명으로 작년 동기간 대비(444명) 20.9% 감소하였음

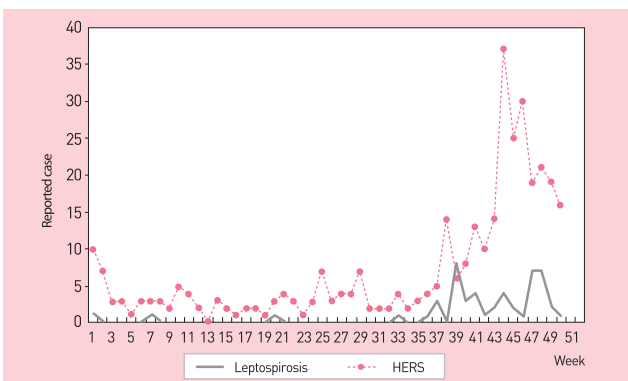


Figure 1. The weekly reported Leptospirosis & HFRS cases through National Notifiable Disease Surveillance System

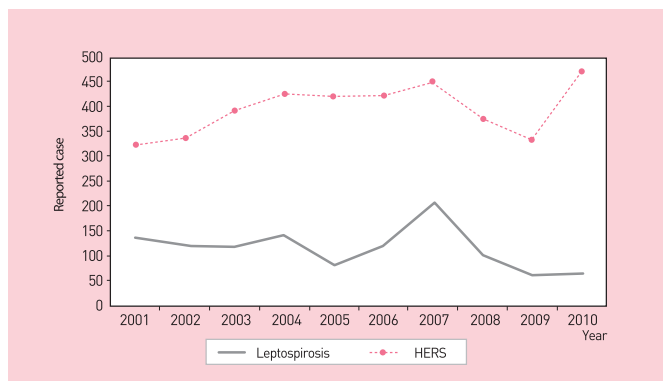


Figure 2. Cumulative reported Leptospirosis & HFRS cases through National Notifiable Disease Surveillance System

Table 1. Provisional cases of reported notifiable diseases-Republic of Korea, week ending December 10, 2011 (50th Week)*

unit: reported case†

Disease‡	Current week	Cum. 2011	5-year weekly average§	Total cases reported for previous years					Imported cases of current week : Country (reported case)
				2010	2009	2008	2007	2006	
Cholera	-	2	-	8	-	5	7	5	
Typhoid fever	5	144	2	133	168	188	223	200	
Paratyphoid fever	-	56	1	55	36	44	45	50	
Shigellosis	2	174	8	228	180	209	131	389	Indonesia(1)
EHEC	-	71	1	56	62	58	41	37	
Viral hepatitis A¶	24	5,475	-	-	-	-	-	-	
Pertussis	-	87	-	27	66	9	14	17	
Tetanus	-	19	-	14	17	16	8	10	
Measles	3	57	-	114	17	2	194	28	
Mumps	144	5,963	101	6,094	6,399	4,542	4,557	2,089	
Rubella	-	53	1	43	36	30	35	18	
Viral hepatitis B¶**	18	1,695	-	-	-	-	-	-	China(1)
Japanese encephalitis	-	4	-	26	6	6	7	-	
Varicella	1,238	33,906	694	24,400	25,197	22,849	20,284	11,027	
Malaria	-	841	3	1,772	1,345	1,052	2,227	2,051	
Scarlet fever	13	489	3	106	127	151	146	108	
Meningococcal meningitis	-	7	-	12	3	1	4	11	
Legionellosis	-	28	-	30	24	21	19	20	
<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis	-	51	-	73	24	49	59	88	
Murine typhus	1	26	1	54	29	87	61	73	
Scrub typhus	110	5,045	178	5,671	4,995	6,057	6,022	6,480	
Leptospirosis	1	50	2	66	62	100	208	119	
Brucellosis	-	21	1	31	24	58	101	215	
Rabies	-	3	-	-	-	-	-	-	
HFRS	16	351	17	473	334	375	450	422	
Syphilis¶	19	917	-	-	-	-	-	-	
CJD/vCJD¶	-	26	-	-	-	-	-	-	
Dengue fever	2	72	1	125	59	51	97	35	Bangladesh(1), Thailand(1)
Botulism	-	1	-	-	1	-	-	1	
Q fever	-	8	-	13	14	19	12	6	
Lyme Borreliosis	-	3	-	-	-	-	-	-	
West Nile fever¶	-	-	-	-	-	-	-	-	
Tuberculosis	751	39,629	605	36,305	35,845	34,157	34,710	35,361	
HIV/AIDS	12	819	15	773	768	797	740	749	

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

EHEC: Enterohemorrhagic Escherichia coli. HFRS: Hemorrhagic fever with renal syndrome.

CJD/vCJD: Creutzfeldt-Jacob Disease/variant Creutzfeldt-Jacob Disease.

* Incidence data for reporting year 2011 is provisional, whereas data for 2006, 2007, 2008, 2009 and 2010 are finalized.

† Reported cases contain all case classifications(Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease respectively.

‡ Excluding Hansen's disease, diseases reported through the Sentinel Surveillance System(Data for Sentinel Surveillance System are available in Table III), and diseases no case reported(Diphtheria, Poliomyelitis, Epidemic typhus, Anthrax, Plague, Yellow fever, Smallpox, Severe Acute Respiratory Syndrome, Avian influenza infection and humans, Novel Influenza, Tularemia, Tick-borne Encephalitis, Viral hemorrhagic fever, Melioidosis, Chikungunya fever, and Newly emerging infectious disease syndrome)

§ Calculated by summing the incidence counts for the current week, the 2 weeks preceding the current week, and the 2 weeks following the current week, for a total of 5 preceding years.

¶ Surveillance system for Viral hepatitis A, Viral hepatitis B, Syphilis, CJD/vCJD, West Nile fever was altered from Sentinel Surveillance System to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30,2010.

** Viral hepatitis B comprises acute Viral hepatitis B, HBsAg positive maternity, Perinatal hepatitis B virus infection.

Table 2. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending December 10, 2011 (50th Week)*

unit: reported case†

Reporting area	Cholera			Typhoid fever			Paratyphoid fever			Shigellosis			Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i>			Viral hepatitis A†			Pertussis			Tetanus		
	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average§
Total	-	2	1	5	144	176	-	56	45	2	174	206	-	71	49	24	5,475	-	-	87	24	-	19	13
Seoul	-	2	-	1	29	26	-	10	12	-	39	22	-	12	9	5	1,047	-	-	20	5	-	2	1
Busan	-	-	-	-	11	20	-	4	3	-	10	16	-	1	1	1	246	-	-	3	-	-	3	1
Daegu	-	-	-	-	3	10	-	1	1	-	6	27	-	6	1	-	48	-	-	-	-	-	2	1
Incheon	-	-	-	-	2	7	-	6	4	-	9	14	-	3	3	3	972	-	-	13	3	-	-	-
Gwangju	-	-	-	2	2	3	-	2	2	-	6	9	-	4	7	1	168	-	-	3	1	-	-	-
Daejeon	-	-	-	-	1	6	-	2	-	-	-	3	-	2	1	-	146	-	-	1	-	-	-	1
Ulsan	-	-	1	-	6	4	-	-	-	-	3	5	-	4	1	-	57	-	-	-	-	-	1	-
Gyeonggi	-	-	1	1	31	27	-	11	11	1	30	34	-	11	7	9	1,780	-	-	23	8	-	1	2
Gangwon	-	-	-	-	3	6	-	1	2	-	-	2	-	-	-	1	221	-	-	3	1	-	-	-
Chungbuk	-	-	-	1	4	5	-	3	1	-	4	3	-	1	1	-	168	-	-	1	-	-	-	1
Chungnam	-	-	-	-	4	5	-	3	1	-	15	9	-	16	2	3	160	-	-	12	2	-	3	1
Jeonbuk	-	-	-	-	1	6	-	4	2	-	-	6	-	-	3	1	185	-	-	1	1	-	-	1
Jeonnam	-	-	-	-	6	5	-	-	1	1	29	26	-	5	4	-	100	-	-	4	1	-	-	1
Gyeongbuk	-	-	1	-	10	10	-	4	2	-	3	8	-	3	3	-	68	-	-	3	-	-	2	2
Gyeongnam	-	-	-	-	30	34	-	5	2	-	20	18	-	2	3	-	92	-	-	-	1	-	5	1
Jeju	-	-	-	-	1	2	-	-	1	-	-	4	-	1	3	-	17	-	-	-	1	-	-	-

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Incidence data for reporting years 2011 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008, 2009 and 2010 are finalized.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

§ Calculated by averaging the cumulative counts from 1st week to current week, for a total of 5 preceding years.

‡ Surveillance system for Viral hepatitis A was altered from Sentinel Surveillance System to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010.

Table 2. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending December 10, 2011 (50th Week)*

Reporting area	Measles		Mumps		Rubella		Viral hepatitis B [†]		Japanese encephalitis		Varicella		Malaria		Scarlet fever									
	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011								
Total	3	57	72	144	5,963	4,537	-	53	32	18	1,695	-	4	8	1,238	33,906	19,134	-	841	1,684	13	489	121	
Seoul	1	5	26	19	719	514	-	4	5	1	153	-	-	1	142	3,186	1,624	-	94	234	2	59	17	
Busan	1	3	1	6	467	244	-	18	2	3	315	-	1	-	96	3,532	2,153	-	25	41	1	56	21	
Daegu	-	1	1	3	263	722	-	2	3	2	134	-	-	-	78	3,024	1,577	-	16	24	-	48	8	
Incheon	-	6	26	23	755	687	-	3	3	-	92	-	-	-	167	3,457	1,583	-	125	306	2	35	20	
Gwangju	-	1	1	2	58	103	-	-	1	3	116	-	-	-	18	1,002	341	-	6	10	1	39	5	
Daejeon	1	2	-	18	311	75	-	-	-	-	24	-	1	-	11	497	426	-	9	17	-	2	2	
Ulsan	-	-	-	3	478	165	-	3	1	-	54	-	-	-	20	1,078	872	-	7	14	-	8	1	
Gyeonggi	-	5	8	34	1,410	1,237	-	9	6	-	210	-	-	2	418	8,162	4,683	-	388	758	5	71	14	
Gangwon	-	1	1	5	124	143	-	3	-	1	137	-	-	1	83	2,341	2,178	-	96	139	-	6	4	
Chungbuk	-	-	-	3	170	179	-	-	1	2	110	-	-	1	33	1,331	561	-	11	21	-	3	-	
Chungnam	-	-	1	-	145	99	-	2	1	-	30	-	2	1	42	1,079	317	-	12	21	1	34	1	
Jeonbuk	-	1	1	-	99	46	-	3	2	-	51	-	-	-	13	480	400	-	12	21	-	71	6	
Jeonnam	-	1	1	9	117	56	-	-	2	-	33	-	-	-	27	975	490	-	11	18	-	4	-	
Gyeongbuk	-	1	1	1	126	130	-	2	2	-	37	-	-	1	39	991	776	-	12	27	1	17	8	
Gyeongnam	-	30	1	10	417	70	-	3	2	4	160	-	-	1	42	2,051	511	-	13	29	-	36	14	
Jeju	-	-	3	8	304	67	-	1	1	2	39	-	-	-	9	720	642	-	4	4	-	-	-	
unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

--: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Incidence data for reporting years 2011 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008, 2009 and 2010 are finalized.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

§ Calculated by averaging the cumulative counts from 1st week to current week, for a total of 5 preceding years.

‡ Surveillance system for Viral hepatitis B was altered from Sentinel Surveillance System to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010.

Table 2. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending December 10, 2011 (50th Week)*

unit: reported case†

Reporting area	Meningococcal meningitis		Legionellosis		Vibrio vulnificus sepsis		Murine typhus		Scrub typhus		Leptospirosis		Brucellosis		Rabies								
	Current week	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011							
Total	-	7	3	-	28	20	-	51	59	1	26	58	110	5,045	5,764	1	50	106	-	21	83	-	3
Seoul	-	1	1	-	1	8	-	6	6	-	5	5	4	202	185	-	1	5	-	1	1	-	2
Busan	-	-	-	-	6	1	-	5	6	-	3	4	19	458	443	1	3	5	-	-	-	-	-
Daegu	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	1	5	153	240	-	-	3	-	1	2	-	-
Incheon	-	-	1	-	-	1	-	3	2	-	2	2	2	75	76	-	1	1	-	-	1	-	-
Gwangju	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	4	170	205	-	-	3	-	-	-	-	-
Daejeon	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2	183	283	-	1	2	-	-	-	-	-
Ulsan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	246	230	-	2	1	-	1	1	-	-
Gyeonggi	-	2	-	-	6	5	-	12	11	1	7	8	8	554	528	-	14	15	-	2	5	-	-
Gangwon	-	-	-	-	7	2	-	-	1	-	-	1	-	43	53	-	4	4	-	3	3	-	-
Chungbuk	-	-	-	-	2	-	-	1	-	-	3	5	3	232	285	-	7	5	-	3	7	-	1
Chungnam	-	3	-	-	1	1	-	4	3	-	3	1	7	677	750	-	10	12	-	3	8	-	-
Jeonbuk	-	-	-	-	-	1	-	2	3	-	1	11	10	702	763	-	2	12	-	2	9	-	-
Jeonnam	-	-	-	-	-	-	-	7	10	-	-	2	17	445	594	-	1	19	-	-	7	-	-
Gyeongbuk	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	2	6	3	295	494	-	3	12	-	4	24	-	-
Gyeongnam	-	-	1	-	1	1	-	9	11	-	-	12	16	557	616	-	1	7	-	-	12	-	-
Jeju	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	53	19	-	-	-	-	1	1	-	-

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Incidence data for reporting years 2011 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008, 2009 and 2010 are finalized.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

§ Calculated by averaging the cumulative counts from 1st week to current week, for a total of 5 preceding years.

Table 2. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending December 10, 2011 (50th Week)*

Reporting area	Hemorrhagic fever with renal syndrome			Syphilis†			CJD/vCJD‡			Dengue fever			Q fever			Tuberculosis		
	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average§
Total	16	351	387	19	917	-	26	-	72	72	-	8	12	751	39,629	34,143		
Seoul	1	19	22	3	154	-	7	-	26	22	-	-	1	177	10,333	9,115		
Busan	1	11	12	2	105	-	-	-	7	5	-	-	-	86	3,687	3,453		
Daegu	-	1	3	1	15	-	4	-	4	5	-	-	2	55	2,886	2,071		
Incheon	-	13	15	2	119	-	2	-	3	6	-	-	1	27	1,841	1,444		
Gwangju	-	5	10	1	42	-	1	-	-	1	-	-	1	18	1,267	975		
Daejeon	-	4	6	-	16	-	1	-	-	2	-	-	-	29	1,224	1,056		
Ulsan	-	4	4	-	7	-	-	-	1	-	-	-	-	18	943	738		
Gyeonggi	3	82	70	2	168	-	7	-	14	16	-	1	3	147	6,837	5,110		
Gangwon	2	11	21	1	31	-	-	-	1	1	-	-	1	24	1,394	1,478		
Chungbuk	2	24	27	1	24	-	-	-	1	1	-	-	1	17	949	772		
Chungnam	2	49	53	1	21	-	1	-	2	3	-	3	1	23	1,027	1,229		
Jeonbuk	1	43	46	-	32	-	1	-	1	3	-	-	-	26	1,375	1,389		
Jeonnam	3	23	34	2	35	-	1	-	3	-	-	-	-	19	1,242	1,164		
Gyeongbuk	1	40	39	-	28	-	-	-	1	3	-	1	1	31	1,971	1,551		
Gyeongnam	-	21	25	3	68	-	-	-	7	3	-	1	1	44	2,211	2,256		
Jeju	-	1	-	-	52	-	1	-	1	1	-	-	-	10	442	342		

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Incidence data for reporting years 2011 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008, 2009 and 2010 are finalized.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

§ Calculated by averaging the cumulative counts from 1st week to current week, for a total of 5 preceding years.

‡ Surveillance system for Syphilis, CJD/vCJD was altered from Sentinel Surveillance System to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010.

Table 3. Provisional cases of reported sentinel surveillance disease, Republic of Korea, weeks ending December 10, 2011(50th Week)

unit: case[†]/sentine

	Viral hepatitis			Sexually Transmitted Diseases											
	Hepatitis C			Gonorrhea			Chlamydia			Genital herpes			Condyloma acuminata		
	Current week	Cum. 2011	Cum. 5 year average [§]	Current week	Cum. 2011	Cum. 5 year average [§]	Current week	Cum. 2011	Cum. 5 year average [§]	Current week	Cum. 2011	Cum. 5 year average [§]	Current week	Cum. 2011	Cum. 5 year average [§]
Total	2.9	38.7	34.8	1.3	10.8	14.3	2.4	19.6	24.9	1.6	17.6	19	1.6	11.6	9.7

unit: case per 1,000 outpatients

Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD)		
Current week	Cum. 2011	Cum. 2010
0.6	7.5	3.7

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Above data for reporting years 2010 and 2011 are provisional.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

§ Calculated by averaging the cumulative counts from 1st week to current week, for a total of 5 preceding

주요통계 이해하기

〈Table 1〉은 주요 법정감염병의 지난 5년간 발생과 해당 주의 발생 현황을 비교한 표로, 「Current week」는 해당 주의 보고 건수를 나타내며, 「Cum. 2011」은 2011년 1주부터 해당 주까지의 누계 건수, 그리고 「5-year weekly average」는 지난 5년(2006-2010년)의 해당 주의 보고 건수와 이전 2주, 이후 2주 동안의 보고 건수(총 25주) 평균으로 계산된다. 그러므로 「Current week」와 「5-year weekly average」에서의 보고 건수를 비교하면 주 단위로 해당 시점에서의 보고 수준을 예년의 보고 수준과 비교해 볼 수 있다. 「Total cases reported for previous years」는 지난 5년간 해당 감염병의 보고 총수를 나타내는 확정 통계이며 연도별 보고 건수 현황을 비교해 볼 수 있다.

예) 2011년 12주의 「5-year weekly average(5년간 주 평균)」는 2006년부터 2010년의 10주부터 14주까지의 보고 건수를 총 25주로 나눈 값으로 구해진다.

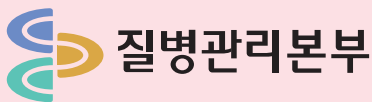
$$* 5\text{-year weekly average}(5\text{년 주 평균}) = (X_1 + X_2 + \dots + X_{25}) / 25$$

	10주	11주	12주	13주	14주
			해당 주		
2010년					
2009년	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅
2008년	X ₆	X ₇	X ₈	X ₉	X ₁₀
2007년	X ₁₁	X ₁₂	X ₁₃	X ₁₄	X ₁₅
2006년	X ₁₆	X ₁₇	X ₁₈	X ₁₉	X ₂₀
2005년	X ₂₁	X ₂₂	X ₂₃	X ₂₄	X ₂₅

〈Table 2〉는 16개 시·도 별로 구분한 법정감염병보고 현황을 보여 주고 있으며, 각 감염병별로 「Cum. 5-year average」와 「Cum. 2011」을 비교해 보면 최근까지의 누적 보고 건수에 대한 이전 5년 동안 해당 주까지의 평균 보고 건수와의 비교가 가능하다. 「Cum. 5-year average」는 지난 5년(2006-2010년) 동안의 동기간 보고 누계 평균으로 계산된다.

〈Table 3〉은 주요 표본감시대상 감염병에 대한 보고 현황을 보여주는데, 표본감시 대상 감염병 통계산출 단위인 case/total outpatient(환자분율)은 수족구병환자수를 전체 외래방문환자수로 나눈 값으로 계산되며, 「Cum. 2011」과 「Cum. 2010」은 각각 2011년과 2010년 1주부터 해당 주까지 누계 건수에 대한 환자분율로 계산된다.

〈Table 3〉은 표본감시감염병들의 최근 발생 양상을 신속하게 파악하는데 도움이 된다.



주간건강과 질병

www.cdc.go.kr/phwr

2011년 12월 23일 제4권 / 제51호 / ISSN:2005-811X

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, KCDC

주간건강과질병은 질병관리본부가 보유한 각종 감시 및 조사사업, 연구자료에 대한 종합, 분석을 통하여 근거에 기반한 질병과 건강 관련 정보를 제공하고자 최선을 다하고 있습니다.

주간건강과질병에서 제공되는 감염병통계는 감염병예방법에 의거하여 국가감염병감시체계를 통해 신고된 자료를 기초로 집계된 것이며, 당해년도 자료는 의사환자 단계에서 신고된 후 확진결과가 나오거나 다른 병으로 확인되는 경우 수정되므로 변동 가능한 잠정 통계입니다.

동 간행물은 인터넷(<http://www.cdc.go.kr/phwr>)에 주간단위로 게시되며 이메일을 통해 정기적인 구독을 원하시는 분은 phwr@korea.kr로 신청하여 주시기 바랍니다.

주간건강과질병에 대하여 궁금하신 사항은 phwr@korea.kr로 문의하여 주시기 바랍니다.

창 간 : 2008년 4월 4일

발 행 : 2011년 12월 23일

발 행 인 : 전병율

편 집 인 : 조명찬, 권준욱, 이덕형, 성원근, 이주실, 한복기

편집위원 : 강 춘, 김성수, 김성순, 김영택, 문진웅, 박미선, 박선희, 박 옥, 박현영, 박혜경, 배근량,
송지현, 윤승기, 이종영, 이영선, 정흥수, 김귀향, 김남희, 조미은

편 집 : 질병관리본부 감염병관리센터 감염병감시과

충북 청원군 강외면 오송생명 2로 187 오송보건의료행정타운 (우)363-951

Tel. (043)719-7164, 7173 Fax. (043)719-7189 <http://www.cdc.go.kr/phwr>

발간등록번호 : 11-1351159-000002-03