

면역효소진단법을 이용한 폐흡충증 유행의 역학조사*

중앙대학교 의과대학 기생충학교실
조승열 · 이동근 · 강신영 · 김석일

서론

1970년대에 들어서면서 우리나라의 각종 기생충 감염은 그 정도가 서서히 저하하는 경향을 보이기 시작하였다. 보사부와 기협(1981)이 전국민 장내윤충류 감염상태를 표본조사한 결과에 의하면 폐흡충(*Paragonimus westermani*)의 총란양성률은 1971년 0.1%에서 1976년 0.017%로 감소하고 1981년도 조사에서는 36,018명중 총란양성자를 찾을 수 없었을 만큼 빨리 감소하고 있다고 하였다. 또한 과거에 폐흡충증이 유행했었던 유행지에서의 최근 조사(林등, 1975; 林등, 1980; 李등, 1980; 李등, 1980)에서도 폐흡충증의 유행은 저하하고 있다고 보고하고 있다. 최근의 폐흡충 감염의 역학조사중에는 과거에 알려지지 않고 있었던 유행지를 찾아내는 보고(安등, 1974; 최, 1978)도 있었다.

이와같이 폐흡충의 유행을 역학적으로 조사하면서 대상지역에서 폐흡충의 유행상태를 나타낼 때 사용하는 조사 자료(indicator)는 몇가지가 있는데 가장 흔히 이용되는 것이 ① 주민의 피내반응 양성률과 ② 객담이나 대변에서의 폐흡충 총란 양성률이고 ③ 폐흡충 제 2 중간숙주인 게나 가재의 감염률과 마리당 피낭유충 수, ④ 제 1 중간숙주인 패류의 세르카리아(cercaria) 감염률 및 ⑤ 보유숙주인 개, 고양이에서의 감염률 등도 이용된다. 그 중에서도 피내반응 양성률은 우리나라에서 Walton & Chyu(1959)가 처음으로 광범위하게 이용한 이래 역학적 평가 수단으로서 가장 널리 이용되고 있다.

폐흡충 피내반응은 폐흡충 진단에 대단히 민감한(sensitive) 진단방법이며 그 민감도가 항상 95%이상 나타난다는 것은 잘 알려져 있는 바와 같다(Yokogawa et al., 1962; 安등, 1974). 그러나 이 방법에 의한 피내반응은 일단 폐흡충에 감염되었던 모든 사람에서 장기간 양성 반응을 보이므로 ① 과거에 감염되었으나 현증(active disease)이 발현되지도 않은 채 감염이 소실되었던 사람, ② 감염되어 현재 앓고 있는 사람, ③ 감염되어 현증 발현 후 치료를 받은 사람, ④ 현증 발

현 후 장기간 재감염을 받지 않은 상태에서 폐흡충이 자연적으로 죽으면서 서서히 나온 사람 등이 모두 양성 반응을 나타내게 된다.

우리가 어느 지역에서 폐흡충 감염 실태를 조사할 때 알고자 하는 주민 감염상태는 위의 사람들 중 ②, 즉 감염되어 현재 앓고 있는 사람(active disease)의 숫자이므로 피내반응으로는 실제 알고자 하는 숫자보다는 언제나 많은 수가 양성으로 나타나기 마련이다. 이러한 상황에서 피내반응 자료를 기초로 하여 어느 지역의 유행 상태가 감소하고 있거나 증가하고 있다는 것을 알려면 지역주민의 각 연령층에 대하여 피내반응을 실시하고 연령별 양성률의 곡선을 보고 추정하게 되는데, 특히 유행지에서 낮은 연령층의 피내반응 양성률이 낮아지고 있다는 사실을 기초로 우리나라 과거 유행지에서의 폐흡충 감염은 낮아지고 있다고 결론을 내리고 있다. 이것은 물론 무리가 있는 결론은 아니지만 폐흡충증의 유행 상태가 감소하고 있다는 다른 증거들과 합해졌을 때에만 옳은 결론이다. 또 과거에 극심하게 유행하는 상황에서도 낮은 연령층에서는 피내반응 양성률이 지금처럼 낮았다면 그 자체만으로 어느 지방의 폐흡충 유행이 낮아지고 있다고 논리적으로 결론내리기는 어려운 일이다.

폐흡충증의 현증진단을 폐흡충 피내반응으로 하는데 어려운 점을 가래검사나 대변검사에 의한 총란 검출로도 보완하기가 어렵다. 그것은 잘 알려진 바와 같이 총란 검사는 특이도(specificity)는 100%인데 비하여 그 민감도(sensitivity)가 대단히 낮기 때문이다.

폐흡충증의 유행 조사 수단으로서 피내반응과 총란 검사가 갖는 이러한 약점을 혈청학적 방법으로 보완하려고 피내반응 양성자에 대해 보체결합반응, 면역확산법 및 면역전기영동법을 실시하여 보고한 자료가 우리나라에도 있었다(최, 1978). 즉 강원도 횡성군 일부 지역의 주민 680명을 조사한 바 폐흡충 피내반응 양성자는 220명(32.4%)이었는데 이들 양성자 중 105명에 대해 총란검사를 한 바 11명이 총란 양성이었고 보체결합반응과 형광항체법을 실시한 181명 중 77명과 91명이 각각 양성자로 나타나서, 피내반응 양성자 중 총란검사로는 10.5%, 혈청검사로는 최대 50.3%에서 현증 감염자로 판정할 수 있었다고 하였다.

폐흡충증 역학조사의 어려움을 혈청학적 조사 방법으로 보완할 수 있다는 근거는 보체결합반응 결과와

* 이 연구는 1983년도 중앙문화연구원 연구비의 일부 지원으로 실시하였음.

현증 치료 후 6개월, 최대한 1년 이내에 음성으로 전환한다는(Yokogawa *et al.*, 1962) 사실에 있다. 따라서 폐흡충 감염에 노출되었던 사람이 민감하게 반응하는 피내반응을 일단 실시하고 그 양성자 중에 혈청학적 양성자를 찾아내는 것이 당연한 순서가 되고 있다.

Cho *et al.* (1981)은 혈청학적 검사를 집단적으로 실시하기에 적합한 것으로 알려진 면역효소진단법(micro-ELISA)을 폐흡충 감염 진단에 이용하여 폐흡충 특이 IgG 항체를 측정 검사할 때 흡광도 0.25를 기준으로 하면 민감도는 86%, 특이도 100%를 얻을 수 있었다고 보고한 바 있었다.

이 연구는 폐흡충의 역학조사를 혈청학적으로 광범위하게 실시하는데 편리한 면역효소진단법을 현지 조사를 통하여 실시하여 불모로써 역학적으로 이용하였을 때의 효용성을 평가하는 데 그 목적이 있다.

조사대상 및 방법

1. 조사 대상지

과거 우리나라에서 폐흡충증의 가장 우심한 유행지였었던 곳으로 알려진 전라남도 해남군 북평면과 북일면에서 1983년 10월에 이 조사를 실시하였다.

해남군 북평면은 우리나라 반도의 최남단에 위치한 면으로서 동북에서 서남 방향으로 장방향 골로 위치한 길이 약 20km, 폭 약 4km의 농업 및 양식 어업을 주로 하는 농어촌형 면으로서 서쪽에는 높이 400~700m 정도 급경사진 높은 산이 연봉을 이루고 있고 동쪽은 바다로서 면 중앙부에서 완도군과 면하고 있다.

서쪽의 높은 산에서 형성된 골짜기로부터 물이 내를 이루고 동쪽으로 1~3km정도 흘러 바다로 들어가고 있다. 북평면 북부의 홍촌리, 신원리의 넓은 평지는 최근 북일면으로 분면(分面)되었고 현재 행정구역상 북평면으로 남아 있는 지역은 주로 골짜기에 집단 부락의 형태를 이루면서 마을이 있고 냇가의 비교적 넓은 경지를 이용하고 있다.

2. 조사 대상자

전체 북평면, 북일면으로 된 2개 면의 국민학교, 중·고등학교 학생을 주 대상으로 하였고 2개 리의 주민을 추가로 조사하였다(Table 1).

북평면에서는 면소재지인 남창리에 위치한 북평중학교 및 북평중합고등학교 남녀 학생 전원, 동해리에 위치한 북평국민학교, 영전리의 북평남국민학교, 이진리의 이진국민학교 학생전원과 서흥리의 북평서국민학교 4~6학년 학생 및 동해리, 이진리 주민 일부들, 북일면에서는 두문중학교 남녀학생 전원과 북평국민학교 4~6학년 학생 및 만수리의 만수국민학교학생 전원을 대상으로 하였다.

3. 조사방법

① 피내반응 검사

가톨릭의대 기생충병연구소에서 제작한 간흡충 및

폐흡충 피내반응용 VBS항원을 이용하였다. 결과의 판정은 구진의 평균 지름을 재어 9mm 이상인 경우 양성으로 하였다. 구진의 크기가 두 항원에서 같은 경우에는 폐흡충 양성으로, 모두 양성 범위에 있으나 크기가 다른 경우에는 큰 쪽을 양성으로 판정하였다.

② 총란 검사

피내반응 양성자에게 용기를 배부하여 가래를 다음 날 아침에 뱉어 내도록 하였고 이를 한번 수집하여 현미경으로 검사하였다. 검사는 가래 전량을 검사하였다.

북평면 동해리 및 이진리 주민에서만 피내반응 양성자에서 하루 대변을 모두 수집하여 formalin-ether법으로 검사하였다.

③ 면역효소진단법(micro-ELISA)

(i) 혈청 수집방법

혈청은 폐흡충 피내반응 양성자중 239명과 간흡충 피내반응 양성자중 42명 및 피내반응 음성자 128명에서 수집하였다.

수집 방법은 79명에서는 혈액을 채취한 다음 혈청을 분리하였고 기타에서는 Whatman No.1 여과지에 원을 연필로 직경 2cm이 되게 그리고 대상자의 귀를 란셋으로 찔러 나온 피를 그 원안에 흡백 받아 수집하였다. 혈액이 묻은 여과지는 말리고 그 후 혈청학적 검사때까지 -20°C에 보관하였다가 사용하였다.

(ii) 면역효소진단법

Cho *et al.* (1981)의 방법을 그대로 이용하였다. 즉 Dynatech 회사제품의 micro-titre plate에 carbonate buffer (pH9.6)에 폐흡충 조항원을 단백질 5μg/ml이 되게 희석하여 200μl씩 분주하고 실온에서 하루밤을 넘긴다. 다음 날 아침 항원을 버리고 각 구멍을 Tween 20/saline 용액으로 세번 씻고 1:100으로 희석한 혈청(여과지 혈액표본인 경우에는 혈액이 묻은 여과지를 직경 1.5cm이 되도록 원으로 잘라 PBS/Tween 20(pH 7.4) 용액 2ml에 하루밤 침적시킨 후 사용), 200μl를 넣어 항온기(36°C)에서 2시간 반응시킨다. 그 후 다시 Tween 20/saline 용액으로 세번 씻고 peroxidase conjugated antihuman IgG goat serum(Cappel 회사제품)을 1:2,000으로 희석, 200μl씩 넣고 36°C 항온기에서 2시간 반응시킨다. 다시 Tween 20/saline 용액으로 세번 씻고 기질용액(중류수 100ml+1% OPD 1ml+6% H₂O₂ 용액 50μl)을 넣어 최종 반응량을 Gilford 분광광도계를 이용하여 492nm에서 흡광도를 측정하였다.

최종 반응은 양성 표준혈청과 음성 표준혈청의 흡광도가 경하여진 흡광도에 도달하는 30분 내외에서 측정하였고 이때 8N H₂SO₄ 20μl를 넣어 각 표본의 반응을 정지시킨 다음 측정하였다.

양성 진단의 기준도 Cho *et al.*(1981)에 따라 흡광도 0.25 이상으로 하였다.

4. 면역효소진단법 양성자에 대한 조사

면역효소 진단법으로 양성인 예들이 임상적으로 어

떠한 증상을 나타내고 있는지를 관찰하기 위하여 다음과 같은 검사와 문진을 각각 1회 실시하였다.

- ① 가래의 총란검사를 1회 반복
- ② 흉부 X-선 촬영
- ③ 말초혈액의 백혈구중 호산구비율
- ④ 자각증상의 문진

결 과

1. 피내반응 양성률

대상자의 피내반응 양성률은 Table 1에 보이는 바와 같다. 전체대상자 4,285명 중 폐흡충 항원에 양성인 사람은 241명으로 5.7%이었고 간흡충 양성은 72명으로서 1.7%이었다.

국민학교 학생 중에서는 폐흡충 양성률이 3.6%, 간흡충 양성률이 2.3%이었고. 중학교 학생 중에서는 폐흡충 양성률이 3.9%, 간흡충 양성률이 0.8%, 고등학교 학생 중에서는 폐흡충 양성률이 10.0%, 간흡충 양성률이 2.8%, 주민에서는 폐흡충 양성률이 42.4%, 간흡충 양성률이 3.4%이었다.

폐흡충 양성률은 지역에 따라 차이가 있었는데 북평면의 북평동국민학교에서는 3.3%, 북평남국민학교에서 7.7%, 북평서국민학교에서 5.3%, 이진국민학교에

Table 1. Positive rates of intradermal tests for *Paragonimus* and *Clonorchis*

School/village	No. exam.	For <i>Paragonimu</i>		For <i>Clonorchis</i>	
		No. posit.	(%)	No. posit.	(%)
Elementary school					
Bukpyeong-dong	300	10	(3.3)	4	(1.3)
Bukpyeong-seo	114	6	(5.3)	2	(1.8)
Bukpyeong-nam	428	33	(7.7)	16	(3.7)
Ijin	154	4	(2.6)	6	(3.9)
Mansu	153	0	(0)	4	(2.6)
Bukpyeong	481	5	(1.0)	5	(1.0)
Subtotal	1,630	58	(3.6)	37	(2.3)
Junior High School					
Bukpyeong	1,170	71	(6.1)	14	(1.2)
Duryun	757	4	(0.5)	1	(0.1)
Subtotal	1,927	75	(3.9)	15	(0.8)
Senior High school					
Bukpyeong	610	61	(10.0)	17	(2.8)
Village					
Donghae Ri	55	27	(49.1)	0	(0)
Ijin Ri	63	23	(36.5)	4	(6.3)
Subtotal	118	50	(42.4)	4	(3.4)
TOTAL	4,285	244	(5.7)	73	(1.7)

서 2.6%, 북평중학교에서 6.1%, 북평종합고등학교 10.0%이었고, 동해리 주민에서 46.1%이었으며 이진리주민에서는 36.5%이었다.

한편 북일면의 만수국민학교에서는 0%, 북평국민학교에서는 1.0%, 두툰중학교에서는 0.5%이었다.

2. 총란 양성률

폐흡충 피내반응 양성자 244명중 168명에서 가래나 대변을 한번 검사하여 폐흡충 총란이 검출된 사람은 7명으로서 검사자의 4.2%에 해당하였다(Table 2). 총란 양성자는 국민학교에서 1명, 중학교에서 2명, 고등학교에서 1명, 주민에서 3명이 각각 검출되었다.

총란 양성자 7명이 전체 조사 대상자 4,285명에 대한 비율은 0.16%이었고 양성자는 모두 북평면에서 거주하는 사람이었고 북일면에서 총란양성자는 없었다.

3. 면역효소진단법에 의한 혈청학적 검사 결과

폐흡충 피내반응 검사 양성자 244명 중 5명을 제외한 239명을 검사한 바 폐흡충 특이 IgG항체가 양성으로 판정된 사람은 40명으로서 검사 대상자의 16.7%에 해당하였고 전체 조사 대상자에 대한 비율은 0.93%이었다(Table 2).

양성자들은 국민학교 학생 중에서 8명, 중학교 학생 중에서 18명, 고등학교 학생 중에서 9명 및 주민에서 5명이 발견되었다.

혈청학적 검사 양성자의 거주 지역 분포는 Fig. 4에 보인 바와 같은데 북일면에서는 1명(국민학교 학생)뿐이고 고등학생 학생중 인근 현산면 거주자 2명을 제외한 37명은 모두 북평면 거주자이었다.

4. 면역효소진단법의 폐흡충증 진단에 있어서의 효용성

① 피내반응 및 총란검사 성적과 면역효소진단법 양성과의 관계 :

Table 3에서는 피내반응 성적 및 총란 성적에 따라 면역효소 진단법을 실시한 409명을 4군으로 나누고 혈청학적 검사 양성률을 검토하였다.

폐흡충 총란 양성이면서 피내반응에도 양성이었던 7명에서는 모두 혈청학적으로 양성이었고 폐흡충 총란 검사에서는 음성이었으나 피내반응에서 양성이었던 232명 중에서는 33명(14.2%), 간흡충 피내반응 양성자 중 42명과 두가지 피내반응에 모두 음성이었던 검사 대상자 128명(7세 남녀 아동 27명, 10세 남녀 아동 37명 및 15세 여학생 64명) 중에서는 혈청학적 양성자를 관찰할 수 없었다.

② 피내반응 구진 크기와 면역효소진단법의 흡광도와의 관계 :

폐흡충 피내반응 양성자와 피내반응 음성자 중의 일부에 대하여 면역효소진단법을 실시한 바 피내반응의 구진의 크기와 흡광도와의 관계를 Fig. 1과 Table 4에 표시하였다.

면역효소진단법에 의한 양성자는 모두 피내반응의 양성자에서 나타났고 피내반응 음성자 중에는 혈청검

Table 2. Results of sputum examination for eggs and serologic test by micro-ELISA for diagnosis of paragonimiasis

School/village	No. of positive*	Sputum examination		Micro-ELISA	
		No. examined	No. posit. (%)	No. examined	No. posit. (%)
Elementary school					
Bukpyeong-dong	10	9	1 (11.1)	10	4 (40.0)
Bukpyeong-seo	6	0	0	6	1 (16.7)
Bukpyeong-nam	33	0	0	33	2 (6.1)
Ijin	4	0	0	4	0
Mansu	0	0	0	0	0
Bukpyeong	5	3	0	5	1 (20.0)
Subtotal	58	12	1 (8.3)	58	8 (13.8)
Junior High School					
Bukpyeong	71	57	2 (3.5)	71	18 (25.4)
Duryun	4	4	0	4	0
Subtotal	75	61	2 (3.3)	75	18 (24.0)
Senior High School					
Bukpyeong	61	52	1 (1.9)	61	9 (14.8)
Village					
Donghae Ri	27	27**	1 (3.7)	25	3 (12.0)
Ijin Ri	23	16**	2 (12.5)	20	2 (10.0)
Subtotal	50	43**	3 (7.0)	45	5 (11.1)
TOTAL	244	168	7 (4.2)	239	40 (16.7)

* by intradermal test

** Stool was examined instead of sputum.

Table 3. Evaluation of *Paragonimus*-specific IgG antibody test (by micro-ELISA) in different groups of intradermal test reactors

Group description	No. examined	No. of micro-ELISA positives (%)
<i>Paragonimus</i> egg(+), intradermal test(+)	7	7 (100)
<i>Paragonimus</i> egg(-), intradermal test(+)	232	33 (14.2)
Intradermal test(+) for <i>Clonorchis</i>	42	0
Intradermal tests(-) for <i>Paragonimus</i> and <i>Clonorchis</i>	128	0
TOTAL	409	40 (9.8)

사 양성자를 발견할 수 없었다. 총란 양성자의 흡광도는 양성 범위에 위치하고 있었다.

Table 4에 보인 바와 같이 피내반응 9mm 이하에서는 혈청학적 양성자는 없었고 구진직경 10mm인 양성자에서는 면역효소진단법에 의한 양성자가 5.5%이었고 11mm와 12mm에서는 26.1% 및 18.2%, 13mm 이

Table 4. Relationship between the wheal size of intradermal test for *Paragonimus* and the positive reaction by micro-ELISA

Mean diameter of wheal	No. of cases	Results of micro-ELISA	
		No. positive	Per cent
Less than 5mm	74	0	0
6mm	23	0	0
7mm	11	0	0
8mm	20	0	0
9mm	69	0	0
10mm	55	3	5.5
11mm	23	6	26.1
12mm	33	6	18.2
13mm	12	5	41.7
14mm	17	5	29.4
15mm	11	6	54.5
16mm	6	3	50.0
17mm	4	3	75.0
18mm	4	1	25.0
Over 19mm	5	2	40.0

상에서는 25.0~75.0%의 범위(평균 42.4%)에서 양성

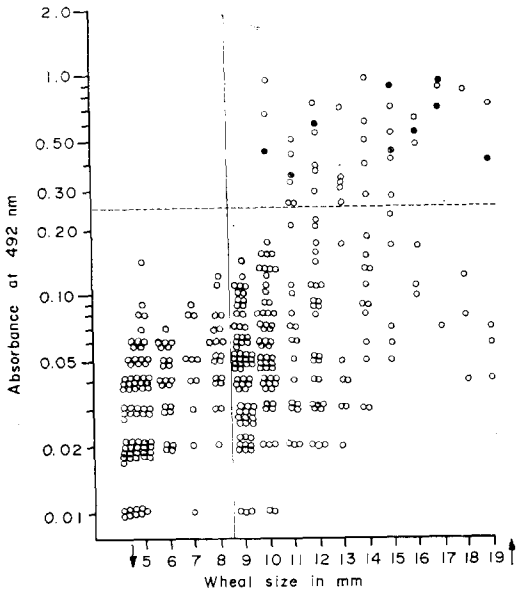


Fig. 1. The relationship between the wheal size of intradermal test and the level of *Paragonimus*-specific IgG antibody as revealed by the absorbance of micro-ELISA. Open circle(○) indicated either one egg-negative or sputum examination was not done. Closed circle(●) indicated one egg-positive case. ⊙ indicated one egg-positive case found at repeated sputum examination.

자가 나타나고 있었다.

③ 여과지 혈액표본에 대한 면역효소진단법 응용결과 :

폐흡충 피내반응 양성자 79명에서 혈청과는 별도로 여과지에 말초혈액을 따로 채취하고 두가지 표본에서의 면역효소진단법 결과를 비교하였다.

여과지에 채취한 혈액은 곧 건조시키고 검사때까지 -20°C에 얼렸다가 사용하였다. 여과지혈액표본은 우선 여과지에 직경 1.5cm이 되게 원을 그리고 오려내어 PBS/Tween 20 용액 2ml에 넣고 하룻밤을 넘겨 희석액을 만들어 사용하였다. 2ml에 희석한 것은 그 크기의 혈액표본을 2ml에 희석하였을 때 현청 1:100 희석의 경우와 가장 비슷한 흡광도를 나타내었기 때문이다.

두가지 혈청표본을 검사한 79례에서의 결과를 Fig. 2에 표시하였다. 폐흡충증의 면역효소진단법에서 본 교실이 정하고 있는 흡광도 0.25라는 양성기준으로 볼 때 두가지 표본이 모두 양성반응을 보인 경우가 29례(36.7%), 두가지 모두 음성이었다 예는 48례(60.8%)이었다. 두가지 혈액 표본의 흡광도가 양성음성 기준에서 달랐던 경우는 2례(2.5%)이었다.

여과지 혈액표본의 흡광도는 혈청에 의한 흡광도보다 양성반응에서는 낮게, 음성반응에서는 높은 쪽으로 나타나고 있었다.

5. 면역효소진단법에 의한 특이항체 양성자의 임상적 특성

이상과 같이 찾아낸 폐흡충 특이항체 양성자가 과연 폐흡충증의 현증환자인지를 알기 위하여 양성자 40례 중 31례에서 임상적 특징을 다시 조사하였다.

① 가래의 총란검사 재검사의 성적

앞에서 실시한 가래검사 후 약 2개월 후 다시 한번 가래검사를 실시하였다(Table 5). 33례 중 17례가 재검사에 응하였고, 재검사자 중 5례가 총란양성이었다. 재검사에서 총란양성인 5례 중 1례만이 1차검사에서 총란 양성자이었고 나머지 4례는 새로이 발견된 총란 양성자이었다.

② 흉부 X-선 검사 성적

흉부 X-선 검사를 특이항체 양성자 31례에서 실시하였다(Table 6).

검사결과 폐흡충증의 가장 특징적인 소견인 직경 1cm 안팎의 작은 낭포성음영 (small cystic lesion)이 12례(38.7%)에서 보이고 있었다. 이들 12례에는 기타 소견이 겹쳐 있는 수도 있었다. 폐실질의 침윤음영(infil-

Table 5. Comparison of two sputum examinations for *Paragonimus* eggs undertaken two month interval in 33 serologically positive cases by micro-ELISA

Results at 2nd exam.	No. of cases by result at 1st exam.		
	Egg(+)	Egg(-)	Not done
Egg(+)	1*	3*	1*
Egg(-)	1*	8**	3**
Not done	3*	10**	3

* These 9 cases were regarded as egg positive cases in Tables 6, 7 & 8.

** These 21 cases were regarded as egg negative cases.

Table 6. Findings of chest X-ray films in 31 serologically positive cases by micro-ELISA when analysed by the result of egg examination

Main findings in chest X-ray film	No. of cases by result of egg exam.		
	Egg(+)	Egg(-)	Not done
No. of cases examined	8	20	3
Small cystic lesions	5	6	1
Infiltrations	1	3	2
Pleural thickening	0	3	0
Normal chest finding	2	8	0

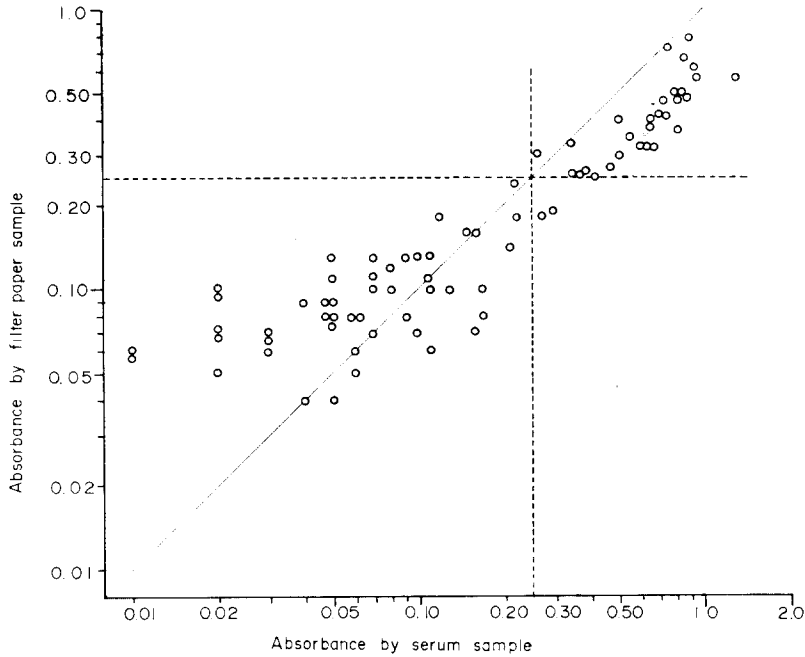


Fig. 2. The relationship between the level of specific antibody as revealed by the absorbance in two sera samples of each case; one by filter paper sample and serum sample.

ration)은 결절성(nodular)으로 또는 줄모양(streaky)한 모양을 한 것을 포함하며 석회화한 경우가 있을 수도 있었는데, 침윤음영은 모두 6례(19.4%)에서 나타났다. 흉막의 비후(pleural thickening) 소견만이 나타난 예는 3례(9.8%)이었다. 비정상소견이 나타나지 않은 예는 10례(32.3%)이었다.

흉부 X-선 소견이 정상인 예는 총란 양성자증 2례, 총란 음성자증 8례이었다.

③ 말초혈액 백혈구의 호산구 백분율

호산구 증다증의 기준을 말초혈액 백혈구의 백분율이 6% 또는 그 이상으로 할 때 호산구 증다증을 나타낸 특이항체 양성자는 31례중 7례이었다(Table 7).

호산구 증다증의 증례는 총란이 증명되었던 8례 중에서 3례(60.0%), 총란이 증명되지 않았던 20례 중에서 4례(20.0%)이었다.

④ 자각증상의 문진 조사성적 :

자각증상 중에는 특징적 현담이 가장 많았으며(31례중 22례), 현재도 간헐적이지만 혈담을 경험하고 있다는 사람이 16례, 현재는 완전히 그쳤으나 과거 특징적 혈담을 경험했었던 예가 6례이었다.

기타 자각증상으로는 비특이적인 기침(13례), 흉통(9례), 심한 피곤감(12례)등이 있었다.

자각증상을 전혀 느끼지 못했던 예가 5례나 되었는데 모두 총란음성자증에서 나타나고 있었다.

⑤ 임상 소견의 종합

Table 7. Cases of eosinophilia of peripheral blood in 31 serologically positive cases

Per cent of eosinophil in blood smear	No. of cases by result of egg exam.		
	Egg(+)	Egg(-)	Not done
No. of cases examined	8	20	3
0~5	5	16	3
6 and over	3	4	0

이상과 같이 실시한 검사 성적 및 자각증상에 대한 문진 결과를 종합하여 Fig. 3에 표시하였다.

조사대상자인 특이 항체 양성자 31례중 검사소견상 한가지 또는 그 이상에서 양성되었던 예를 활동성 폐흡충증(active paragonimiasis)이라고 판단기준을 세웠을 때 31례중 24례(77.4%)가 활동성 증례이었다.

나머지 7례는 세가지 검사소견이 음성이었으나 그중 3례에서는 과거력이나 현병력상 혈담 또는 과거 총란 양성 기록등이 분명히 나타나는데 비해 4례에서는 폐흡충증의 증상이 전혀 문진상 나타나고 있지 않았다.

Fig. 3에서는 특이항체 양성자의 흉광도와 임상소견과의 관계를 검사소견상 폐흡충증 현증으로 판단한 예와 비활동성으로 판단한 예를 분리하여 표시하였다.

6. 조사 지역에서의 폐흡충 감염의 역학적 특성

① 지역적 분포 :

Table 8. Frequency of subjective symptoms in 31 serologically positive cases by micro-ELISA when analysed by the result of egg examination

Subjective symptoms	No. of cases by result of egg exam.		
	Egg(+)	Egg(-)	Not done
No. of cases examined	8	20	3
Rusty sputum*			
Present	6	8	2
Past	0	5	1
Chest pain	4	5	0
Cough	5	5	3
Extreme fatigue	5	6	1
No symptom	0	5	0

* with or without fish taste

Table 1과 2에서 보는 바와 같이 북일면에서는 폐흡충 피내반응 양성자와 면역효소진단법에 의한 양성자가 2개 학교 1,238명 중 9명 및 2명에 불과하였고 그 양성자의 분포 지역은 Fig. 4에서 보는 바와 같았다.

북일면의 대상자 중에서는 단수국민학교 대상자에서는 폐흡충 피내반응 양성자를 발견할 수 없었다.

이에 비하여 북평면의 피내반응 및 면역효소진단법 양성자들을 거주 지역별로 표시하여 보면 동해리, 영진리, 이진리, 평암리, 서흥리와 오산리 등에 분포하고 있었다. 남창리, 와룡리에서는 면역효소진단법에 의한 양성자를 발견할 수 없었다.

Table 9. Positive rates of intradermal test for *Paragonimus*, sputum examination and serologic test by micro-ELISA in surveyed population analyzed by age

Age (year)	No. examined	No. positive in		
		Intradermal	Sputum	Micro-ELISA
7	123	4	0	0
8	153	8	0	1
9	190	6	0	2
10	334	9	0	1
11	452	21	1	3
12	378	10	0	1
13	685	24	1	7
14	671	24	0	4
15	571	27	1	7
16	194	18	1	3
17	213	25	0	2
18	203	18	0	4
Over 20	118	50	3	5
TOTAL	4,285	244	7	40

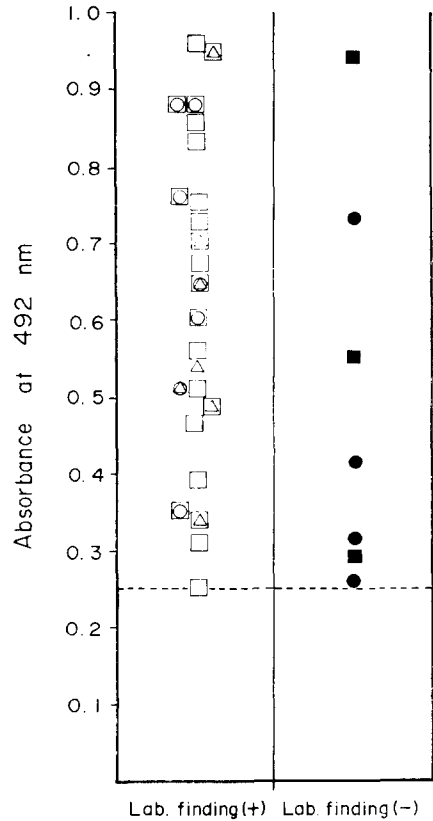


Fig. 3. The relationship between the level of specific antibody and the clinical and laboratory findings of antibody positive cases. Association of at least one positive laboratory finding was considered active paragonimiasis in this paper.

□: Chest lesion ○: Egg(+)
 △: Eosinophilia ■: With history
 ●: No history

② 연령별 양성률의 차이 :

Table 9와 Fig. 5에는 조사 대상자의 각 연령별 양성률을 표시하였다. 피내반응 양성률은 15세 이하에서는 거의 5%이하를 보였고 16세, 17세, 18세에서 각각 9.3%, 11.7%, 8.9%를 나타내었으며 20세 이상 성인에서는 42.4%이었다.

총란양성자는 20세 이상 연령군을 제외한 각 연령군에서 불규칙하게 1례씩 검출되었다.

면역효소진단법에 의한 양성률은 전 연령군에서 1% 내외를 보이고 있었다.

조사 대상자 중 피내반응에 양성이었던 사람 중에서 나타나는 면역효소 진단법의 양성자 비율을 Fig. 4에 표시하였다. 7~9세 군에서는 16.6%, 10~14세 군에서는 18.1%, 15~18세 군에서도 18.1%이었다가 20세

이상 주민에서는 50명중 5명으로 10% 낮아지고 있었다.

고찰

폐흡충증 역학 조사의 방법으로서 특이 IgG항체를 면역효소진단법으로 측정할 바, 예상하였던 바와 같이 피내반응 양성자 중 일부를 양성자로 판정할 수 있었다. 그리고 총란 양성자의 숫자보다는 특이 IgG항체 양성자의 수가 훨씬 많았다. 이번 조사에서 피내반응 검사에 의한 폐흡충 양성자 239명 중 40명이 IgG항체 양성이어서 16.7%를 현증환자로 일단 판정할 수 있었다. 폐흡충증 역학조사 보고중에서 이번 결과와 가장 비슷한 자료는 최(1978)의 보고임은 서문에서도 이미 언급한 바와 같다. 즉 강원도 횡성군에서는 폐흡충 피내반응 양성자 중에서 총란 양성률은 10.5%, 보체결합반응 또는 형광항체법에 의한 항체 양성자의 비율은 최고 50.3%이었음에 비하여, 이번 조사결과, 피내반응 양성자 중 총란검사 양성자는 4.2%, IgG 항체 양성자는 16.7%에서 각각 나타나고 있었다. 이러한 양성률의 차이는 보체결합반응이나 형광항체법이 면역효소진단법보다 우수한 검사법이어서 나타난 결과라기 보다는 조사지역의 역학적 특성에 기인하였다고 판단함이 옳을 것으로 생각된다. 즉 역학적 특성중에서도 치유된 환자의 수가 어느정도가 되느냐에 따라 피내반응 양성자중 특이항체 양성자의 출현비율은 바뀔 수 있기 때문이다.

보체결합반응, 면역확산법으로 폐흡충증 환자에서 검출하는 항체는 주로 IgG 항체이고 면역효소 진단법으로는 IgG항체만을 측정한다. Yokogawa *et al.* (1962)은 보체결합반응에 의한 양성자를 치료하던 6개월에서 1년 후에 보체결합반응 음성으로 전환하며 이 같은 사실은 폐흡충 총란양성자에서도 보체결합반응 양성에서 음성으로 전환하는 것과 같은 양상이라는 것을 보고한 바 있다. 최근 Knobloch(1983)도 폐흡충 감염자를 치료하기 전후에 면역효소진단법으로 특이 IgG항체를 측정하였더니 역시 6개월~1년 후에 음성으로 전환한다고 보고하였다.

따라서 이번 조사에서 찾아낸 면역효소 진단법에 의한 폐흡충 특이 IgG항체 양성자는 전적으로 현증환자라기 보다는 치료를 받은지 6개월 이내에 있거나 오랫동안 앓고 지금은 서서히 나아가고 있는 환자가 일부 섞여있다고 생각함이 타당하다.

이러한 점을 확인하기 위하여 이번에 검출한 특이항체 양성자를 임상적으로 검사한 바 흉부 X-선상 31례 중 21례에서 폐흡충의 비정상 소견이 확인되고 있었다. 흉부 X-선 소견이 정상이었다고 해서 폐흡충증이 아니라고 할 수는 없는 바 권(1965)의 보고로는 폐흡충 총란양성자 218명을 조사한 바 흉부 X-선 소견이 정상이었던 예가 14.7%이었다고 하였다. 또 Rim *et al.*

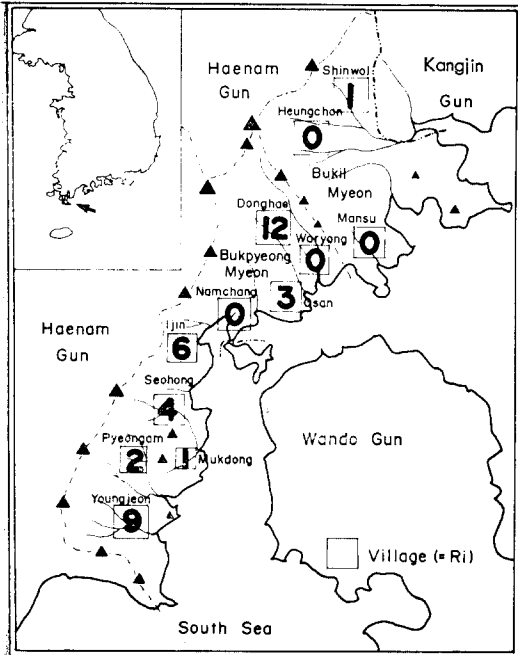


Fig. 4. A map showing the distribution of *Paragonimus* specific IgG antibody positive cases as shown by village. The number in rectangle indicated the cases found in the village.

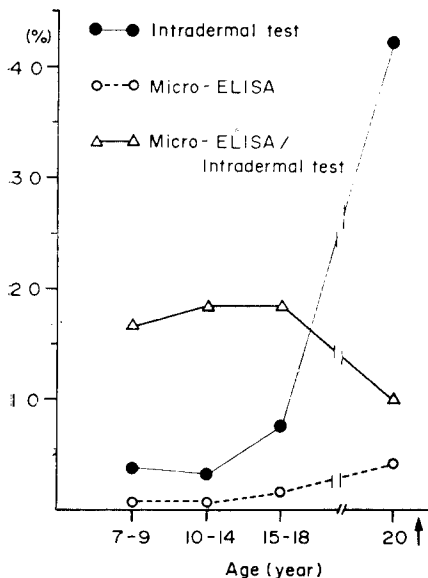


Fig. 5. The positive rates of intradermal test, and of specific antibody by micro-ELISA, shown by age group. The rates were higher in older age group. However the ratio, micro-ELISA/intradermal test, was lower in older age group.

(1981)의 보고는 폐흡충 총란양성자 52례중 35례(67.3%)에서 흉부소견이 X-선상 정상이었다고 하고 있으므로 우리가 조사한 특이항체 양성자 중 약 1/3에서 정상이었다고 해도 정상소견자가 모두 폐흡충증 환자가 아니라고 할 수는 없는 일이다.

또 특이항체 양성자에게 가래검사를 1회 더 실시하여 17례중 4례에서 총란을 검출할 수 있었다는 것을 기초로 흉부 X-선 소견과 함께 생각하면 가래검사의 반복으로 혈담이 간헐적으로만 있는 만성폐흡충증 환자에서 총란을 더 증명할 수 있었을 것으로 기대되었다.

임상검사중 검사실 소견으로 현증의 증거를 찾지 못한 특이 항체 양성자는 31례중 7례이었는데 그중 3례는 틀림없이 과거부터 만성경과를 취해온 폐흡충증 환자인이 문진상 증명되는데 비해 4례는 검사실 소견과 문진상으로도 폐흡충증이 증명이 되지 않았는데 이들은 경감염자 또는 이소기생 환자이었거나 면역효소 진단법의 특이도가 문제되어 교차반응을 일으킨 다른 기생충 환자이었을 것으로 생각되었다. 앞으로 폐흡충특이 IgG 항체양성자가 다른 기생충 감염과 어떤 교차반응을 보이는지, 치료제 투여후 특이항체는 어떤 양상으로 낮아지는지를 확인해야 하는 과제가 남아있다고 하겠다.

이번에 연구 대상으로 삼은 전라남도 해남군 북평면은 1945년 해방 이전부터 폐흡충증의 농후한 유행지로서 전국적으로 유명하였던 지방으로 북평 장날은 기침으로 시작해서 기침으로 끝난다는 말이 있을 정도이었는데 그러한 상황은 천(1970)이 보고한 바와 같이 1960년대 후반까지도 지속되고 있었다. 즉 1965년부터 1968년까지 해남군 북평면민 3,147명을 피내반응으로 검사한 바 50.4%에서 양성하였고, 가래 검사를 실시한 1,242명 중 512명(41.2%)이 총란 양성자였다고 보고한 바 있었다. 연령별로는 0~9세군 13.1%, 10~19세군 23.8%, 20~29세군 42.8%였고 그 이후 연령군에서는 52~56%가 피내반응 양성이었다고 하였다.

이번 조사에도 일부 실시한 20세 이상 주민에서 피내반응 양성률이 42.4%이어서 과거 극심하였던 유행의 일부를 보이고 있으나 7~14세에서는 2~6%, 15~18세 군에서 5~12% 사이의 피내반응 양성률을 보이고 있어 과거와는 양상이 다름을 추정할 수 있었다. 피내반응 양성률 뿐만 아니라 피내반응 양성자 중 나타나는 총란 양성자도 1960년대 후반 41.2%이었던 것이 이번 조사에서는 4.2%이었다. 따라서 과거에 비하여 피내반응 검사는 여타가지 여건, 그 중에서도 치유자수의 증가, 제감염의 감소 등 질환에 대한 태도 및 실천의 변화에서 유래했다고 생각되는 요인으로 그 특이도가 낮아졌고, 총란검사에 의한 양성자 색출은 더욱 어려워 졌다고 생각된다. 이러한 요인이 오히려 폐흡충증 진단에 있어 특이 IgG항체에 의한 조사의 필요

성을 더욱 높인 것으로 생각된다.

폐흡충증이 이 지역에서 과거에 최소한도 주민의 20%이상(피내반응 양성률 50.4%×총란 양성률 41%)에서 현증으로 감염되어 있었던 것이 이번 조사에서와 같이 대상자의 1%정도가 된 것은 이 지역의 폐흡충증의 역학적 상황이 그만큼 나아진 것을 의미한다.

즉 1970년대에 들어서면서 우리나라 농촌에서는 정부에서 권장하는 다수확 품종 벼를 재배하면서 농약을 과다하게 사용하지 않을 수 없었고 이로 인하여 우리나라 논외 생태계는 격변을 면치 못하였는데 그 증된물계(*Eriocheir sinensis*)는 논이라는 서식처를 잃고 그 수가 격감하여 사람들이 구할 수조차 없게 된 것이 제 1차적인 요인으로 생각된다. 이런 양상은 이번 조사에서도 나타나고 있는데 폐흡충 특이 IgG항체 양성자는 대부분 북평면의 산골짜기에 위치한 마을에서 발견되었고 북일면이나 북평면 중에서 와룡리 등 넓은 평야지대에서는 발견되지 않았거나 발견되어도 그 숫자가 적었다. 평야지대 냇물을 통과하는 민물계의 수가 격감한 것이 원인이 아닌가 한다. 이에 비해 산골 마을에는 농약으로 인한 피해가 적은 가재가 폐흡충제 2중간속주로서 아직도 서식하고 있다. 그러나 홍역 때에 과거와 같이 가재즙을 먹이기 보다는 홍역 백신을 맞추는 경향이고 또 어린이들에게 가재를 먹으면 큰일 난다고 야단치는 어른들의 보건 교육으로 인하여 이들 산골 마을에서도 폐흡충증 감염은 감소하고 있는 듯 하다.

이 지역에서 폐흡충 감염의 양상 변화는 피내반응 양성자 중에서 나타나는 IgG항체 양성자의 출현 비율이 연령별로 특히 어른에서 낮아지고 있는 자료로서도 설명할 수 있었다. 즉 어른에서 현증 환자가 비례적으로 적다는 것은 근래에 폐흡충 제감염의 기회가 그만큼 낮아졌음을 의미하기 때문이다.

요 약

폐흡충증의 유행정도를 측정하는 데 사용하여온 피내반응과 총란검사가 각각 특이도와 민감도에 문제를 갖고 있어 주민 중 현증 환자를 적절히 찾았다고 하기가 어렵게 되어가고 있다. 이러한 점을 개선하는 방법으로 폐흡충 특이 IgG항체를 검사함으로써 항체 양성자의 수를 현증 환자의 수로 하는 방법을 폐흡충증 역학조사에 응용하고자 하였다. 이 연구에서는 특이항체를 면역효소진단법으로 측정하였을 때 그 효용성을 평가하고자 하였다.

전라남도 해남군 북평면과 북일면의 6개 국민학교, 2개 중학교, 1개 고등학교 학생과 2개 부락 주민 등 모두 4,285명을 우선 피내반응으로 검사하고 폐흡충 피내반응 양성자에서 가래 검사를 한번 실시하였고 혈청을 채취하여 면역효소진단법으로 폐흡충 특이 IgG항체를 측정하였다.

그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 총 대상자 4,285명 중 폐흡충 피내반응 양성자는 244명 (5.7%)이었고, 피내반응 양성자 중 총란 양성자는 7명 (4.2%), 면역효소진단법에 의한 특이 IgG항체 양성자는 40명 (16.7%)이었다. 전체 조사 대상자에 대한 총란 양성자의 비율은 0.16%, 특이 IgG항체 양성자는 0.93%에 해당하였다.
 2. 폐흡충 특이 IgG항체 양성자는 총란 양성자에서는 100%, 폐흡충 피내반응은 양성이나 총란검사 음성자에서는 14.2%에서 나타났으나, 간흡충 피내반응 양성자 또는 피내반응 음성자에서는 나타나지 않았다.
 3. 폐흡충 특이 IgG항체 양성자는 피내반응 구진의 크기 9mm이하에서는 없었고, 10mm에서는 5.5%, 11~12mm에서는 26.1% 및 18.2%, 13mm이상에서는 평균 42.4%에서 양성이었다.
 4. 특이항체 양성자 31명을 임상적으로 조사한 바 검사소견(흉부 X-선, 총란검사 및 호산구 비율)에서 폐흡충증에 합치하는 이상소견이 24례에서 나타나 현증 폐흡충증 환자로 생각할 수 있었고, 나머지 7례 중 3례는 폐흡충증의 과거력이나 현증 증상을 갖고 있었으며 4례에서는 특이항체 양성소견 이외에는 어느 검사로도 폐흡충증임을 증명할 수가 없었다.
 5. 폐흡충 특이 IgG항체 양성자 수의 피내반응 양성자 수에 대한 비율은 연령별로 7~9세에서는 16.6%, 10~14세에서 25.4%, 15~18세 군에서는 18.3%이었고 20세 이상에서는 10.0%로 떨어지고 있었다.
 6. 폐흡충 특이 IgG항체 양성자는 북평면의 산골 마을에서 주로 나타나고 있었다.
- 이상과 같은 결과에서 면역효소 진단법에 의하여 폐흡충 특이 IgG항체 양성자를 조사함으로써 어느 지역의 폐흡충증 현증 환자를 피내반응이나 총란 검사보다 더 사실에 가깝게 측정할 수 있다고 생각하였다.

(이 연구를 수행하는데 현지조사를 직접 간접으로도 주신 해남군 보건소 민경소장님과 김용팔 주사, 북평면 면사무소 직원여러분과 해남군 교육청, 각급학교 교직원 여러분께 감사드립니다. 환자의 흉부 X-선 사진을 관독하여 주신 중앙의대 부속 성심병원 방사선과 과장 김건상 부교수께도 감사드립니다.)

참 고 문 헌

安泳謙, 李奉鎬, 韓相桓(1974) 突山島, 金鰲島 및 華陽面(全南 麗川郡)住民의 肺吸蟲 感染率 및 中間宿主 調査報告. 最新醫學, 17(6):47-52.
 Cho, S.Y., Hong, S.T., Rho, Y.H., Choi, S. and

Han, Y.C.(1981) Application of micro-ELISA in serodiagnosis of human paragonimiasis. *Korean J. Parasit.*, 19(2):151-156.
 Choi, D.W., and Hwang, J.T.(1980) Epidemiological study of *Paragonimus westermani* in Wisoeng County, Kyungpook Province, Korea. *Korean J. Parasit.*, 18(2):229-234.
 崔源永(1978) 江原道 橫城郡 一部 地域의 肝 및 肺디스토마 感染狀況. 韓國農村醫學會誌, 3:5-9.
 千炯福(1970) 전남 해남지방의 페디스토마에 관한 역학적 조사연구. 연세의대는문집, 3(1):174-186.
 Knobloch, J.(1983) Application of different *Paragonimus* antigens to immunodiagnosis of human lungfluke infection. In: *International Symposium on Human Trematode infections in Southeast and East Asia* (Abstract), 27.
 權忠植(1965) 韓國 成人 肺吸蟲症에 대한 放射線學的 觀察. 綜合醫學, 10(7):55-63.
 李駿商, 鄭然郁, 林漢鍾, 朴永模(1980) 坡州郡 廣灘面에 있어서의 肺吸蟲症의 역학적 推移. 高麗醫大論文集, 17(3):627-632.
 李駿商, 李權海, 林漢鍾, 金容均, 劉寅碩, 金順心(1980) 長興郡에 있어서의 肺吸蟲症의 感染率 調査. 韓國農村醫學會誌, 5(1):34-39.
 보건사회부, 한국기생충 박멸협회(1981) 제 3 차 한국장내 기생충 감염현황. (단행본)
 Rim, H.J., Chang, Y.S., Lee, J.S., Joo, K.H., Suh, W.H. and Tsuji, M.(1981) Clinical evaluation of praziquantel(Embay 8440; Biltricide) in the treatment of *Paragonimus westermani*. *Korean J. Parasit.*, 19(1):27-37.
 林漢鍾, 李駿商, 金東彥, 鄭城守(1980) 高興郡 浦頭面에 있어서의 肺吸蟲症의 역학적 推移. 高麗醫大論文集, 17(1):345-350.
 林漢鍾, 李駿商, 鄭漢城, 玄逸, 鄭啓憲(1975) 江華郡의 肺吸蟲症에 관한 역학적 調査. 기생충학잡지, 13(2):139-151.
 Walton, B.C. and Chyu, I.(1959) A survey of the prevalence of clonorchiasis and paragonimiasis in the Republic of Korea by use of intradermal test. *Bull. Wld. Hlth Org.*, 21:721-726.
 Yokogawa, M., Tsuji, M., and Okura, T.(1962) Studies on the complement fixation test for paragonimiasis as the method of criterion of cure. *Japanese J. Parasit.*, 11:117-122.

=Abstract=

**An epidemiological study of human paragonimiasis
by means of micro-ELISA**

Seung-Yull Cho, Dong-Keun Lee, Shin-Yong Kang and Suk-Il Kim

Department of Parasitology, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul 151, Korea

As epidemiological parameters of human paragonimiasis, the positive rates of intradermal test and the sputum/stool examinations have long been employed in population surveys. However, both the specificity of the intradermal test and the sensitivity of sputum/stool examination have been gradually declined as the endemicity was lowered; thus the gap between above two parameters widened. In such context, the development of a new epidemiologic parameter or tool which makes it possible to accurately discriminate the active paragonimiasis cases was necessary.

In the present study, the detection rate of *Paragonimus*-specific IgG antibody by micro-ELISA was evaluated as an indicator of epidemiologic status of human paragonimiasis in a population.

A total of 4,285 students and inhabitants living in Bukpyeong Myeon and Bukil Myeon, Haenam Gun, Jeonlanam Do was surveyed in October, 1983 by intradermal test first. Out of them, 244 cases (5.7%) were found positively reacted to VBS antigen of *P. westermani*. Out of 168 positive reactors, 7 cases (4.2%) were egg positive either by two times of sputum examination or by one stool examination. That indicated that only 0.16% of total surveyed were confirmed as active paragonimiasis by egg detection.

When sera collected from 239 positive reactors of intradermal test were tested by micro-ELISA for their specific IgG antibody, 40 cases (16.7%) were found to be positive. All of 7 egg positive cases were again positive for specific IgG antibody. Among remaining 232 intradermal test positive cases, 33 cases were positive for IgG antibody. In contrast to those, none of 42 positive reactors to intradermal test for *Clonorchis* and of 128 intradermal test negative cases showed positive for *Paragonimus*-specific IgG antibody.

The rate of specific IgG antibody as detected by micro-ELISA appeared to be increased with the wheal size of the intradermal test. When the wheal size was over 13mm in diameter, about 50% of them were positive for specific IgG antibody.

Thirty-one specific antibody positive cases were clinically evaluated by laboratory examinations (repeated sputum examination, peripheral eosinophil count and chest roentgenogram) and by history taking. Out of them 24 cases were associated with one or more positive laboratory findings; thus considered as active paragonimiasis cases. Out of 7 lab. finding-free cases 3 revealed past history of typical paragonimiasis symptoms, suggesting that they were in chronic or in convalescent stages. The remaining 4 cases were considered as either mild or ectopic infection cases; the possibility of cross-reaction with other helminthiases could not be ruled out.

From the above results, it was inferred that the detection of *Paragonimus*-specific IgG antibody by micro-ELISA was very much helpful in detecting the active cases as well as in proper evaluation of the endemicity of human paragonimiasis in a population. The convenience of mass handling of sera in micro-ELISA was considered another superiority as an epidemiologic tool.