梨花醫大誌·第3卷·第4號·1980
Ewha Med. J. Vol. 3, No. 4, 1980

原發性肝癌患者에 있어서의 肝吸虫感染의 疫學的 調査

이화여자대학교 의과대학 기생충학교실

민 홍 기

연세대학교 의과대학 기생충학교실

소 진 탁

=**Abstract**=

Epidemiological Observation of *Clonorchis sinensis* Infection in Connection with Primary Carcinoma of the Liver

Hong-Ki Min* and Chin-Thack Soh**

Department of Parasitology, College of Medicine, Ewha Womans University

**Department of Parasitology, College of Medicine, Yonsei University*

An epidemiological study on the primary carcinoma of the liver was carried out to obtain further information on the causal factor of cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma during the period of 1977 and 1978. Total 102 hospital records of the primary carcinoma of the liver from 3 Hospitals were collected and analysed.

Among 102 primary carcinomas of the liver, cases of hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma were 96 (M83, F13) and 6 (M6, F1) respectively and the ratio was 16.0 : 1. Total cases of the primary carcinoma of the liver combined with clonorchiasis were 18 (M16, F2). Prevalence rate was 17.6. Clonorchiasis cases combined with hepatocllular carcinoma and cholangiocarcinoma were 14 (M13, F1) and 4 (M3, F1). Prevalence rate (66.7%) in cholangiocarcinoma was much higher than that (14.6%) in hepatocellular carcinoma. The relative risk was 11.8.

Average ages of total cases, hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma cases were 51.9, 51.5 and 58.5 respectively. Ages of clonorchiasis cases combined with hepatocellular carcinoma were distributed from 30 throughout 60 and those combined with cholangiocarcinoma were limited in 50 and 60.

From the epidemiological point of view, the evidence for a carcinogenic effect of *Clonorchis* infection is strongly suggestive.

緒　論

原發性肝癌은 세계도처에서 發見되며 그 發生頻度는 인종, 지역 및 생활환경등에 따라 현저한 差를 보이나 이의 發生機轉이나 誘發因子에 관해서는 아직도 명확하게 규명되어 있지 않으며[1] 肝·膽管系에 기생하는 數種의 吸虫類도 간암유발에 관련된 要因으로 지적되고 있는 바 특히 肝吸虫이 밀접하게 관계되는 듯 하다.

肝吸虫症의 만연지역인 極東에 있어 膽管癌의 發生頻度가 높은 경향이 있는 바 肝吸虫症의 濃厚蔓延地이며 점액분비성 담관암이 多發하는 Hong Kong에서 Katsurada[2], Hoeppli[3] 및 Chin et al[4]등의 肝吸虫症을 수반한 원발성간암예의 보고로 이들의 相關性이 추정되었고 Hou[5][6][7]의 원발성간암 200예에 대한 形態學的 調査 및 動物을 사용한 실험적 연구 결과등은 이러한 主張을 강조하게 되었으며 Belamaric[8][9]의 追認은 이를 肯定的으로 뒷받침하였다.

Hong Kong과 비슷하게 肝吸虫症이 만연되고 있는 한국에서도 朴[10]은 담관암에 肝吸虫感染例가 많았다고 보고하였으며 金等[11]은 서울과 부산지방의 원발성간암예를 조사분석한 결과 肝吸虫症의 濃染地域인 洛東江流域에 있어 肝吸虫이 원발성간암 특히 담관암의 중요한 유발인자가 된다고 강조하였고 정 및 이[12]도 부산지방에서 이들의 인과관계를 疫學的으로 檢討하여 원발성간암예에서 肝吸虫症 合併例가 많았으며 담관암의 경우 월등히 많았다고 보고하였다.

著者들도 肝吸虫이 원발성간암을 유발함에 있어 원인적 역할을 할 수 있을 것이라는 假定아래 이를 뒷받침할 만한 證據를 얻기 위하여 疫學的 調査, 動物實驗 및 人體肝癌例의 觀察等을 포함한 一連의 연구를 계획 진행중인 바 疫學的側面의 一部를 우선 보고한다.

材料 및 方法

延世大學校 醫科大學 附屬病院(서울地方), 光州濟衆病院(光州地方) 및 原州基督病院(原州地方)등 3개 병원에서 1977年과 1978年의 2년간에 病理組織學的 檢索으로 원발성간암이라고 확진된 102예의 病錄誌를 조사대상으로 하였다(Table 1). 여기에서 光州地方은 肝吸虫症의 比較的 蔓延地로, 그리고 原州地方은 非蔓延地로 간주하였으나 서울地方은 전국각처에서 중환자들이 집결하는 곳이어서 만연지로 간주함이 무난하리라 사료되었다.

肝硬變症이나 腹水등은 고려하지 않았으며 다만 조직학적 분류아래 肝吸虫症 합병여부, 성별 및 연령별 분포등으로 처리하여 비교고찰하였으며, 간암예 가운데 대변에서 肝吸虫卵이 검출된 경우를 肝吸虫症 合併例로 취급하였다.

Table 1. Reviewed hospital records of the primary carcinoma of the liver by areas (1977~1978)

Area	Hospital	No. of record
Seoul	Severance Hospital Yonsei University	71
Gwangju	Gwangju Christian Hospital	16
Wonju	Wonju Hospital Yonsei University	15
Total		102

成　績

Table 2에 표시된 바와 같이 3개 병원에서의 조사대상 총 102예의 원발성간암중 肝細胞癌은 96예(94.1%)이었고 膽管癌은 6예(5.9%)로서 그 對比는 16.0 : 1이었다. 지방별로는 서울이 13.0 : 1, 광주가 15.0 : 1이었으며 원주지방에서는 담관암이 관찰되지 않았다.

전간암예 가운데 肝吸虫症을 수반한 경우가 18예(17.6%)로서 간세포암이 14예(14.6%)이고 담관암이 4예(66.7%)여서 후자에 있어 현저히 높은 합병율을 보였으며 그 比는 4.6이었다. 지방별로 본 兩癌型의 肝吸虫症 合併率은 서울 19.7%, 광주 18.8%로 상호 비슷하였으나 원주는 훨씬 낮아 거의 1/3인 6.7%에 불과하였다. 危險比는 全例에 있어 0.21, 간세포암 0.17, 담관암 2.00이었고 지방별로는 서울 0.25, 0.20 및 1.50, 광주는 0.23 및 0.15, 원주는 0.07 및 0.07로 나타났다. 또한 담관암의 肝吸虫症合併의 相對的 危險度는 全例에 있어 11.8이었고 서울이 7.5였다.

Table 3은 성별분포이다. 총 102예의 원발성간암 가운데 男子가 88예였고 女子가 14예로서 男子에 있어 多發하였으며 간세포암의 경우 83예 및 13예, 담관암에 있어 5예 및 1예의 男女分布를 보여 그 對比는 각각 6.4 : 1 및 5.0 : 1이었다.

肝吸虫症을 수반한 간세포암은 13예 및 1예, 담관암은 3예 및 1예의 분포를 보여 담관암의 경우 肝吸虫症合併率이 현저하게 높았다.

성별로 비교한 年令群別 分布를 나타낸 Table 4에

Table 2. Prevalence rate and risk ratio of clonorchiasis in the 102 primary carcinoma of the liver by areas and histological types of carcinoma

Area	Histological type	No. of case	Ratio	Clonorchiasis		Prevalence rate	Ratio	Risk ratio	Relative risk
				Combined	Uncombined				
Seoul	HC	66	13.2	11	55	16.7	3.59	0.20	7.50
	CC	5		3	2	60.0		1.50	
	Subtotal	71		14	57	19.7		0.25	
Gwagnju	HC	15	15.0	2	13	13.3	7.52	0.15	—
	CC	1		1	0	100.0		—	
	Sultotal	16		3	13	18.8		0.23	
Wonju	HC	15	—	1	14	6.7	—	0.07	—
	CC	0		0	0	—		—	
	Subtotal	15		1	14	6.7		0.07	
Total	HC	96	16.0	14	82	14.6	4.57	0.17	11.76
	CC	6		4	2	66.7		2.00	
		102		18	84	17.6		0.21	

HC: hepatocellular carcinoma CC: Cholangiocarcinoma

Risk ratio: No. of cases with clonorchiasis/No. of cases without clonorchiasis

Table 3. Sex distribution of the 102 primary carcinoma of the liver

Sex	Cholangiocarcinoma		Subtotal	Hepatocellular carcinoma		Subtotal	Total
	with CS	withoutCS		with CS	rithout CS		
Male	3	2	5	13	70	83	88
Female	1	0	1	1	12	13	14
Ratio	3.0	—	5.0	13.0	5.8	6.38	6.28

CS: Clonorchiasis sinensis

Table 4. Age distribution of the primary carcinoma of the liver by histological type and sex

Histological type	Clonorchiasis	Sex	Age						Total
			20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	
Hepatocellular carcinoma	Combined	M	0	1	4	7	1	0	13
		F	0	0	0	1	0	0	1
	Uncombined	M	1	9	9	31	7	3	70
		F	0	0	2	5	4	0	12
	Subtotal		1	11	25	44	12	3	46
Cholangiocarcinoma	Combined	M	0	0	0	1	2	0	3
		F	0	0	0	1	0	0	1
	Uncombined	M	0	0	0	1	1	0	2
		F	0	0	0	0	0	0	0
	Subtotal		0	0	0	3	3	0	6
Total		M	1	10	23	40	11	3	88
		F	0	1	2	7	4	0	14
			1	11	25	47	15	3	102
		%	(0.9)	(10.8)	(24.5)	(46.1)	(14.7)	(2.9)	(100.0)

의하면 총 102예 중 50대가 46.1%로 가장 많았고 40대 24.5%, 60대 14.7%, 30대 10.8%, 70대 2.9% 및 20대 0.9%의 순이었다. 平均年令은 51.9세(男子 51.6세, 女子 54.0세)로 女子에 있어 약간 높았다. 조직형별로는 간세포암은 20대에서 70대에 걸쳐 분포되었으며 평균연령은 51.5세(男子 51.1세, 女子 53.9세)였고 담관암은 50대와 60대에서만 관찰되었으며 평균년령은 58.5세(男子 59.2세, 女子 55세)로서 7세의 차이를 보였다.

肝吸虫症을 동반한 간세포암은 30~60대의, 그리고 담관암은 50~60대의 령령범위를 보였으며 평균년령은 각각 50.4세 및 57.8세로 역시 7세가량의 差가 있었다.

考 察

원발성간암의 담관암은 간세포암과는 달리 西歐에서보다는 極東地域에서 頻發하는 傾向이 있고 Hong Kong과 같이 肝吸虫症의 濃厚蔓延地域에 있어 그 발생빈도가 월등하게 높은 것으로 알려져 있으며[13] Hong Kong과 유사하게 肝吸虫症이 만연되고 있는 우리나라에서도 肝吸虫과 聯關된 담관암의 발생이 드물지 않을 것이 추정된다. 본 조사에서도 對象例數가 적기는 하나 만연지로 간주된 서울과 광주지방에서는 肝吸虫症을 수반한 담관암에가 관찰되었으나 그렇지 않은 원주지방에서는 관찰되지 않았다.

원발성간암 全例의 간세포암과 담관암의 對比는 16.0:1, 서울이 13.0:1 그리고 광주지방이 15.0:1이어서 부산지방의 4.0:1[11] 또는 4.5:1[12]등에 비하여 한가지로 간세포암의 관찰빈도가 현저히 높았다. 그러나 肝吸虫症을 동반한 원발성간암예가 17.6%였고 그중 담관암이 66.7%의 현저히 높은 관찰빈도 (pxevalence rate)를 보였으며 간세포암과의 比 및 상대적 위험도는 각각 4.6 및 11.8로서 부산지방의 3.2 및 5.7[12]보다 크게 나타났다. 對象例數가 적었던 關係로 實情比較에 難點이 없지 않았으나 만연지역에 있어서 肝吸虫症을 수반한 담관암이 고율로 관찰된 본 성적과 국내외의 보고등을 종합고려할 때 肝吸虫의 發癌的 役割은 분명하다고 思料된다.

원발성간암의 男女對比는 6.3:1이어서 서울지방의 4.1:1[11]이나 부산지방의 3.7:1[12]보다 男子에 있어 현저히 많았다. 암형별로는 간세포암이 6.4:1, 담관암이 5.0:1로서 정 및 이[12]의 3.9:1 및 3.2:1보다 差가 컸다. 肝吸虫症을 동반한 경우, 男女對比는 간세포암 13.0:1, 담관암 3.0:1로서 부산지방[12]의 5.0:1 및 1.5:1보다 差가 컸다. 이러한 差는 본 조사에 있어서 지역 표본의 불균등성에 기인될 것이 추정되나 남자들의 보다 큰 사회활동으로 음주나 간독에 노출기회가 많은 것[1]과 남녀간의 관찰기회가 균등하지 않을 수 있다[12]는 사회의 통속적 견지에서도 그 이유를 찾을 수 있다고 思料된다. 본 성적은 담관암의 肝吸虫症合併의 頻度가 분명히 컸으며 女子에 있어서도 드물지 않은 경향을 시사하는 한편 우리나라에 있어서의 만연지역내 관찰성적을 보완하는 자료가 될 것으로 이해된다.

원발성간암의 觀察平均年令은 51.6세여서 서울地方에 있어서의 51.5세와 유사하였고 암형별로는 간세포암 51.1세(男子 53.9세, 女子 58.5세) 그리고 담관암 58.5세(男子 59.2세, 女子 55세)여서 담관암의 경우 7세를 上廻하였으며 정 및 이[12]의 47세 및 52세보다 년령이 높았다. 肝吸虫症을 겸한 경우에 있어서의 평균년령은 52세(男子 51.9세, 女子 53세)로서 원발성간암 全例의 것들과 별다른 差가 없었으나 암형별로는 30~60대의 년령범위를 보인 간세포암의 평균년령은 50.4세여서 50~60대에 국한된 담관암의 평균년령 57.8세와의 사이에는 약 7세의 差가 있었고 간세포암의 男女間의 평균년령에는 별 差가 없었으나 담관암의 경우에 있어서는 女子에 있어 약 4세가 높았으며 肝吸虫症을 동반한 경우 보다 早期에 원발성간암이 발현되는 경향이 관찰되었다.

이상의 성적으로 보아 우리나라에 있어서의 肝吸虫은 직접 또는 간접으로 肝內 腫瘍化의 원인적 역할을 하고 있다는 從來의 意見에 긍정적으로 동의한다.

結 論

1977年과 1978年의 2年동안에 세브란스병원, 광주제중병원 및 원주기독병원등에서 원발성간암으로 확진된 총 102예의 肝吸虫感染과의 聯關性을 調査하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 원발성간암 102예(男子 88예, 女子 14예) 중 간세포암 96예(男子 83예, 女子 13예) 및 담관암 6예(男子 5예, 女子 1예)의 분포로 그 對比는 16.0:1이었다.

2. 肝吸虫症을 수반한 원발성간암은 18예(男子 16예, 女子 2예)로서 관찰빈도는 17.6%에 이르렀고 그중 간세포암은 14예(男子 13예, 女子 1예)였고 담관암은 4예(男子 3예, 女子 1예)로 合併率은 각각 14.6% 및 66.7%, 그對比는 4.6:1로서 담관암에 있어 현저히 높았으며 상대적 위험도는 11.8이었다.

3. 원발성간암의 관찰평균년령은 全例에 있어 51.9세, 간세포암 51.5세 및 담관암 58.5세였고 肝吸虫症을 동반한 경우의 년령범위는 간세포암에 있어 30대로부터 60대에 이르렀으나 담관암의 경우는 50 및 60대에 국한되어 있었다.

—References—

1) 金裕選·高侊道：原發性肝癌의 臨床的考察, 最新醫學, 17(2)：159～172, 1974.
2) Katsurada, F.: Beitr. Path. Anat., 28 : 479, 1900.
3) Hoeppli, R.: Histological changes in the liver of Chinese infested with *Clonorchis sinensis*. Chinese Med. J., 47 : 1125, 1933.
4) Chin, K.Y., Lai, A.T. and Wang, T.Y.: Primary mucinous carcinoma of liver associated with *Clonorchis sinensis* infection. Chinese Med. J., 73 : 26, 1955.
5) Hou, P.C.: The relationship between primary carcinoma of the liver and infestation with *Clonorchis sinensis*. J. Path Bact., 72 : 239, 1956.
6) Hou, P.C.: Primary carcinoma of bile duct of the liver of cat infested with *Clonorchis sinensis*: J. Path. Bact., 87 : 239—250, 1964.
7) Hou, P.C.: Pathological changes in the intrahepatic bile ducts of cats (*Felis catus*) infested with *Clonorchis sinensis* J. Path. Bact., 89 : 357—364, 1965.
8) Belamaric, J.: Malignant tumors in Chinese. Int. J. Cancer, 4 : 560, 1969.
9) Belamaric, J.: Intrahepatic bile duct carcinoma and *C. sinensis* infection in Hong Kong. Cancer, 31 : 468, 1973.
10) 朴斗輻：原發性肝臟癌의 統計的 觀察, 釜山大學校十週年記念論文集, p. 399, 1956.
11) 金勇一·梁德鎬·張起呂：韓國에 있어서 肝吸虫症과 原發性肝癌과의 相關關係, 서울의대잡지 5(3)：247～255, 1974.
12) 정창수·이선경：부산지방의 원발성간암에 대한 역학적 연구. 大韓病理學會誌, 10(1)：33～46, 1976.
13) Gibson, J.B.: Chinese liver fluke-*Clonorchis sinensis*, Its occurrence in Hong Kong. Int. Path. Bull., 1965.