

주간 건강과 질병

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, KCDC



www.cdc.go.kr/phwr 2011년 4월 1일 제 4권 / 제 13호 / ISSN:2005-811X

만성질환에 대한 식이패턴 연구 고찰

Dietary pattern analyses for chronic diseases research

질병관리본부 국립보건연구원 유전체센터 유전체역학과
박선주

Content

221 만성질환에 대한 식이패턴 연구 고찰

225 위암의 전장유전체 연관분석

228 2011년도 세계보건의 날

229 주요 통계

I. 들어가는 말

전통적인 영양역학연구에서는 특정 영양소나 식품의 섭취가 만성질환의 유병률이나 발병률에 어떤 영향을 미치는지를 규명하는 것이 주된 연구 방법이었다. 그러나 이러한 방법은 여러 가지 해석의 제한점을 가지고 있다. 첫째, 사람들은 단일의 영양소를 섭취하는 것이 아니라 다양한 음식으로 구성된 식사를 하고 있으며, 둘째, 어떤 영양소들은 서로 밀접하게 연관되어 있기 때문에 각각의 영향을 평가하는 것이 어렵다. 셋째, 단일 영양소의 영향은 너무 작아서 측정하기가 어려울 뿐만 아니라, 넷째, 많은 수의 영양소 또는 식품목록들에 기인한 분석법은 통계학적인 유의성이 우연히 나타날 수 있다는 점 등이다[1].

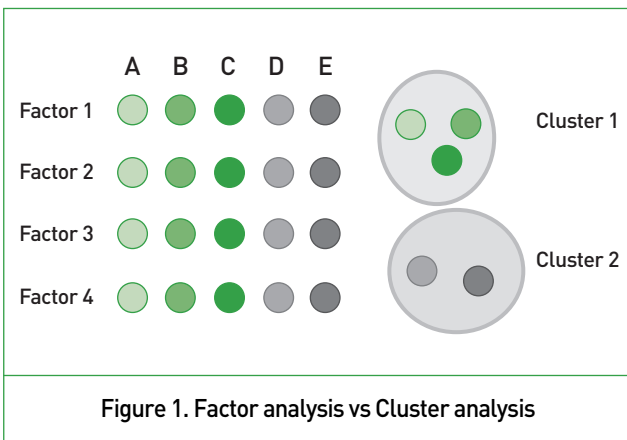
이러한 제한점을 보완하기 위하여 단일 영양소 또는 식품 섭취가 아닌 식품들의 섭취 양상 또는 섭취 조합을 살펴 전반

적인 식사의 패턴을 평가하는 식이패턴 연구(dietary pattern analysis)가 시도되었다. 식이패턴 연구는 여러 가지 영양소의 축적된 영향을 파악할 수 있을 뿐만 아니라 식생활을 그대로 반영하여 평가할 수 있기 때문에 만성질환과 식이요인과의 관계를 파악하여 질병을 예방하기 위한 실질적인 지침을 마련할 수 있다는 장점을 가지고 있다.

식이패턴에서 주로 사용하는 연구 방법은 다변량 통계기법으로 요인분석(factor analysis), 군집분석(cluster analysis) 등이 있으며, 최근에는 이들 방법의 제한점을 보완한 축소랭크 회귀모델(Reduced Rank Regression; RRR)과 부분최소제곱 회귀(Partial Least-Squares regression; PLS) 방법 등이 이용되고 있다. 요인분석은 변수들(식품이나 음식)간의 상관관계를 고려하여 공통차원(common underlying dimensions)을 통해 변수들을 차수를 줄여 주는 통계기법으로 주요인분석법(Principal Component Analysis; PCA)을 주로 사용한다. 군집분석은 개인별로 섭취한 식품 변수들 사이에 존재하는 유사성을 기준으로 대상자를 집단 또는 군집으로 묶어주는 분류기법이다. 요인분석과 군집분석의 가장 큰 차이점은 요인분석에서는 모든 대상자가 차수가 줄여진 요인에 대하여 각기 높거나 낮은 요인 점수(factor score)를 가진다는 것이고, 군집분석은 대상자를 특성에 따라 몇 개의 그룹으로 나뉜다는

점이다(Figure 1)¹⁾ 요인분석이나 군집분석의 경우 식이 변수의 특성만을 고려해 차수를 줄여주기 때문에 질병과의 관련성이 민감하지 않다는 제한점이 있다. RRR 분석법은 반응변수(responses; 기존에 알려진 질환과 관련된 영양소나 혈액성분)에 의해서 설명되는 변이를 최대화하여 예측변수(predictor; 섭취한 식품)와의 선형적 관계를 판단하여 추출된 요인과 질병과의 연관성을 더 많이 설명할 수 있다는 장점이 있다[2].

이 원고에서는 코호트 연구에서 나타난 암, 심혈관질환, 당뇨병 등의 만성질환 발병률과 식이패턴과의 연관성을 살펴 보고 앞으로의 연구 방향에 대해서 제안하고자 한다.



II. 몸 말

다음은 암, 심혈관질환, 당뇨병 등의 만성질환 발병률과 식이패턴과의 연관성을 연구한 코호트 연구 및 환자-대조군 연구의 결과를 질환별로 정리한 것이다. 코호트 연구 중 기반 대상자의 수가 1만 명 이상이거나 추적기간이 10년 이상인 코호트를 대상으로 하여 식이패턴과 만성질환의 발생률의 연관성을 살펴보았다.

1. 암

■ 유방암(Breast Cancer)

식이가 유방암에 미치는 대사기전에 대해서는 잘 알려져 있지 않으나 일반적으로 채소, 과일과 같은 식품과 식이섬유, 엽산, 비타민 B군 등과 같은 영양소의 섭취는 유방암의 위험도를

낮추는 것으로 보고 되고 있다. 또한 고지방식이 많이 하는 경우 유방암의 위험도를 높이는 것으로 알려져 있다. 대규모 코호트 연구결과에서도 지방 특히 포화지방산의 섭취가 높을수록 유방암의 위험도가 높아졌다는 연구결과[3]도 있으나 총 지방 섭취량이나 지방의 종류와 아무런 연관성이 없다는 보고도 있다[4].

식이-암 코호트 연구(European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition; EPIC)에 참여한 프랑스 여성 65,374명 중 9.7년의 추적조사 기간 동안 침습적 유방암이 발생한 폐경 후 여성 2,381명을 대상으로 식이패턴연구를 하였을 때, 유방암 위험도는 점수가 가장 높은 군이 낮은 군에 비해 '알콜/서구식' 패턴군에서는 1.2배 증가하였고, '건강/지중해식' 패턴에서는 0.85배 감소하였다[5]. 흑인여성을 대상으로 한 연구(Black Women's health study)에 참여한 50,778명의 대상자를 12년 추적조사한 결과 유방암이 발생한 1,094명의 경우 체질량지수(Body Mass Index; BMI)가 25 미만이면서 '건전한(prudent) 식이' 패턴의 요인점수가 높은 사람은 낮은 사람에 비해 위험도가 0.64배 감소하였고, 폐경 전 여성의 경우에도 '건전한 식이' 패턴 점수가 높은 사람이 낮은 사람에 비해 위험도가 0.7배 감소하였다[6]. 이탈리아의 유방암에 대한 호르몬과 식이 전향적 연구(Hormones and Diet in the Etiology of Breast Cancer; ORDET)에 참여한 이탈리아 여성 8,984명 중 유방암이 발생한 207명을 대상으로 요인분석을 실시하였다. 전체 대상자에서는 '생야채와 올리브 오일' 패턴의 요인점수가 높은 사람이 낮은 사람에 비해 위험도가 0.66배 감소하였으며, 체질량지수가 25 미만인 여성군에서는 그 경향이 더 크게 나타났다(위험도 0.39배 감소)[7].

■ 결장직장암(Colorectal Cancer)

다인종 코호트 연구(Multiethnic Cohort Study)에 참여한 85,903명의 남성과 105,108명의 여성을 7.3년간 추적조사한 결과 결장직장암이 발생한 1,138명의 남성과 972명의 여성을 대상으로 식이패턴 분석을 하였다. 남성의 경우, 과일과 채소를 많이 먹는 패턴 점수가 높은 사람은 적게 먹는 사람에 비해 위험도가 0.74배 감소하였으며, 직장암보다는 결장암에서 이러한 경향이 더 크게 나타났다. 여성의 경우에는 아무런 연관성을 보이지 않았다[8]. 미국 NIH 미국퇴직자협회에서 수행하는 코호트연구(NIH-AARP Diet and Health study)에

1) 예를 들어 대상자 5명(A, B, C, D, E)을 대상으로 요인분석을 하게 되면 5명은 요인 1, 2, 3, 4에 대한 요인 점수를 각각 갖게 되고 그 점수의 높고 낮음에 따라 개인별 식이패턴을 평가하게 된다. 군집분석에서는 A, B, C가 군집 1로 D, E가 군집 2로 분류되어 군집간의 특성에 따른 차이를 비교하게 된다.

참여한 293,615명의 남성과 198,767명의 여성을 4.5년 추적 조사한 결과 결장직장암에 걸린 2,151명의 남성과 959명의 여성의 경우 과일과 채소 섭취 패턴 점수가 높은 사람이 낮은 사람에 비해 상대위험도가 0.81배로 감소하였고, 반면에 붉은 고기를 많이 먹는 사람들의 경우 남성은 1.17배, 여성은 1.48배 위험도가 증가하였다[9].

스웨덴에 거주하는 61,463명의 여성을 9.4년 추적조사한 결과 결장직장암에 걸린 460명 중 특히 50대 이하의 여성의 경우 '건강식' 패턴의 점수가 가장 높은 사람은 가장 낮은 사람에 비해 위험도가 0.45배 감소하는 경향을 보였다[10]. 싱가포르 중국인 건강 연구(Singapore Chinese Health Study)에 참여한 싱가포르에 살고 있는 중국인 남녀 61,321명을 10년간 추적조사 결과 961명에게서 결장직장암이 발생하였는데, 요인분석법에서 추출된 주요 패턴인 '고기와 담배'와 '채소, 과일 및 콩' 패턴은 결장직장암과 어떤 연관성도 보이지 않았다[11].

2. 심혈관계 질환(Cardiovascular Disease)

미국 간호사 코호트연구(Nurses' Health Study)에 참여한 72,113명의 여성을 18년 동안 추적 조사한 결과 심혈관질환으로 1,154명, 암으로 3,139명이 사망하였다. '건강한 식이' 패턴 점수가 높은 사람은 낮은 사람에 비해 심혈관질환으로 인한 사망률이 28% 감소되었으며, '서구식' 패턴 점수가 높은 사람은 낮은 사람보다 심혈관질환과 암의 사망률이 각각 22%, 16% 증가되었다[12]. 40-75세의 미국인 남성 44,875명을 8년간 추적 조사한 결과 1,089명에게서 관상동맥질환이 발생했는데, '건강한 식이' 패턴의 점수가 낮은 사람에 비해 높은 사람은 질병 발생 위험도가 0.7배 감소하였고, '서구식' 패턴에서는 질병 발생 위험도가 1.64배 증가하였다[13]. 40-79세 일본인 40,547명을 7년간 추적조사하는 동안 심혈관계질환으로 사망한 801명의 자료를 분석한 결과 '일본식' 패턴 점수가 높은 사람은 낮은 사람에 비해 사망률이 0.73배 감소하였으나, '동물성 식품' 패턴 점수가 높은 사람은 사망률이 1.24배 증가되었다[14]. 영국의 Whitehall II study에 참여한 35-55세의 남녀 7,314명을 15년간 추적 조사하는 동안 243명에게서 관상동맥질환이 발생하였다. RRR 분석법에서 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방을 반응변수로 이용하였으며, 추출된 식이 패턴 중 흰 빵, 튀긴 감자, 설탕, 햄버거, 소세지, 탄산음료를 많이 먹고, 프렌치드레싱과 야채를 적게 먹는 식이패턴 점수가

높은 사람이 낮은 사람에 비해 관상동맥질환 발생위험도가 1.57배 높게 나타났다[15].

3. 당뇨병(Diabetes)

영국의 Whitehall II study에 참여한 50세 이상의 성인 남녀 7,731명을 15년간 추적 조사하였다. 군집분석으로 분류한 '건강식' 군은 '비건강식' 군과 비교하였을 때 치명적인 심혈관 질환/비치명적인 심근경색의 위험도는 0.71배 감소하였으며, 당뇨병 발생위험도는 0.74배 감소하였다[16]. 핀란드인 4,304명을 대상으로 23년간 추적 조사한 결과 '채소와 과일' 패턴의 점수가 가장 높은 사람은 가장 낮은 사람에 비해 상대위험도가 0.72배 감소한 반면 '버터, 감자와 우유' 패턴의 경우에는 위험도가 1.49배 높게 나타났다[17]. 독일 포츠담에서 EPIC 연구에 참여한 27,548명 중 2-3년 동안에 2형 당뇨병이 발생한 환자 193명과 대조군 385명을 대상으로 불포화지방/포화지방 섭취비율, 섬유소, 마그네슘, 알코올을 반응변수로 놓고 RRR, PCA, PLS 방법을 이용하여 비교하였다. 식품 섭취에 의한 요인의 설명력은 PCA가 22.0%, RRR이 13.1%인 반면, 반응변수에 의한 요인의 설명력은 PCA가 41.9%, RRR이 93.1%로 높게 나타났다. 특히 유제품 및 커피는 적게 먹고, 전곡류 빵과 신선한 과일, 와인 등을 많이 먹는 식이패턴점수가 높은 사람은 낮은 사람에 비해 당뇨병의 위험도가 감소하였다[2]. 미국 간호사 연구(Nurses' Health study; NHS), EPIC, Whitehall II study(WS)에 참여한 대상자와 프래밍햄 자손 연구(Framingham Offspring Study)의 식이패턴을 RRR 방법을 이용하여 비교하였을 때, 고기, 정제된 곡류, 탄산음료를 섭취하는 패턴이 공통적으로 발견되었다. 그러나 NHS에서는 2형 당뇨의 위험도가 1.44배 증가한 반면, EPIC에서는 1.14배, WS에서는 1.16배로 약하게 증가하여 각각 다른 인구집단에서 2형 당뇨를 예측하는 식이패턴을 일반화 하기는 어렵고, 일반화를 위해서는 추가적인 식이패턴 연구가 필요하다고 제안하였다[18].

우리나라에서 대규모로 진행된 식이패턴연구로는 한국인 유전체역학조사사업 자료를 이용한 사례가 있다. 2001년에 시작된 안성, 안산 지역사회 코호트 기반조사 대상자 10,038명 중 6,873명의 자료를 이용하여 요인분석법에서 계산된 개인별 요인점수를 사용하여 군집분석을 시행하였다. 대상자는 3개의 군집으로 분류되었는데, 밥과 김치를 주로 먹는 '밥김치편식군',

다양한 식품을 섭취하는 '다양대식군', 과일, 우유, 채소 등을 많이 먹는 '건강소식군'으로 명명하였다. 성별과 연령을 보정한 후 '다양대식군'이 '밥김치편식군'에 비하여 당뇨병, 대사증후군, 비만의 유병률이 각각 0.64배, 0.73배, 0.85배로 감소하는 경향을 보였다[19].

III. 맺는 말

장기간 추적 조사한 대규모 코호트연구 결과를 살펴보았을 때 대부분의 국가와 인종에서 채소, 과일 등을 많이 섭취하는 식이패턴은 암, 심혈관질환, 당뇨병 등의 발병률을 낮추고, 고지방식이나 서양식 중심의 식이패턴을 가진 사람의 경우에는 발병률이 높아지는 경향을 보여 질병 예방을 위해서는 한 가지 음식이나 식품이 아닌 전반적인 식이패턴을 변화시키는 것이 바람직하다는 것을 알 수 있었다. 또한 이러한 식이패턴을 분석하기 위하여 연구대상자의 현재의 식품섭취 상태만을 반영한 요인분석이나 군집분석 방법뿐만 아니라 기존의 지식에서 얻어진 정보와 현재의 식품섭취 상태를 모두 고려한 RRR 분석법 등 다양한 통계분석법이 이용되고 있으며, 이러한 통계기법은 점점 진보할 것으로 보인다. 그러나 연구대상자나 인종에 따라 식이패턴의 결과가 다르게 나오거나 일반화하기 어려운 경우가 있어 연구결과를 해석하기 위한 하나의 통계 방법으로 활용하고, 다양한 각도로 결과를 판정할 필요가 있다. 한국인유전체역학조사사업은 현재까지 약 21만 명의 기반 조사자를 대상으로 역학정보와 함께 동일한 식품섭취빈도조사법을 이용하여 영양자료를 수집하였기 때문에 이를 활용하여 한국인의 특성을 대표하는 식이패턴과 질환과의 연관성을 파악할 수 있을 것으로 보인다. 또한 식이패턴연구는 식품성분 정보의 제약을 보완할 수 있어 식이와 질병과의 연관성에 많이 활용될 것으로 보이며, 한국인을 대상으로 한 대규모 코호트 연구 결과를 이용하여 질병예방에 도움이 되는 한국인을 위한 식생활 지침을 제안할 수 있을 것으로 기대한다.

IV. 참고문헌

1. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol*. 2002; 13:3-9
2. Hoffmann K, Schulze MB, Schienkiewitz A, Nothlings U, Boeing H. Application of a new statistical method to derive patterns in nutritional epidemiology. *Am J Epidemiol*. 2004; 159:935-944.
3. Sieri S, Krogh V, Ferrari P, Berrino F, Pala V, Thiebaut AC, Tjønneland A et al. Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88(5):1304-12.
4. Lof M, Sandin S, Lagiou P, Hilakivi-Clarke L, Trichopoulos D, Adami HO, Weiderpass E. Dietary fat and breast cancer risk in the Swedish women's lifestyle and health cohort. *Br J Cancer*. 2007; 97(11):1570-6.
5. Cottet V, Touvier M, Fournier A, Touillaud MS, Lafay L, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC. Postmenopausal Breast Cancer Risk and Dietary Patterns in the E3N-EPIC Prospective Cohort Study *Am J Epidemiol*. 2009; 170:1257-1267.
6. Agurs-Collins T, Rosenberg L, Makambi K, Palmer JR, Adams-Campbell L. Dietary patterns and breast cancer risk in women participating in the Black Women's Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90(3):621-8.
7. Sieri S, Krogh V, Valeria P, Muti P, Micheli A, Evangelista A, Tagliabue G, Berrino F. Dietary patterns and risk of breast cancer in the ORDET cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004; 13(4):567-572.
8. Nomura AM, Wilkens LR, Murphy SP, Hankin JH, Henderson BE, Pike MC, Kolonel LN. Association of vegetable, fruit, and grain intakes with colorectal cancer: the Multiethnic Cohort Study. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88(3):730-7.
9. Flood A, Rastogi T, Wirfalt E, Mitrou PN, Reedy J, Subar AF, Kipnis V, Mouw T, Hollenbeck AR, Leitzmann M, Schatzkin A. Dietary patterns as identified by factor analysis and colorectal cancer among middle-aged Americans. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88(1):176-84.
10. Terry P, Hu FB, Hansen H, Wolk A. Prospective study of major dietary patterns and colorectal cancer risk in women. *Am J Epidemiol*. 2001; 154(12):1143-9.
11. Butler LM, Wang R, Koh WP, Yu MC. Prospective study of dietary patterns and colorectal cancer among Singapore Chinese. *Br J Cancer*. 2008; 99(9):1511-6.
12. Heidemann C, Schulze MB, Franco OH, van Dam RM, Mantzoros CS, Hu FB. Dietary patterns and risk of mortality from cardiovascular disease, cancer, and all causes in a prospective cohort of women. *Circulation*. 2008; 118(3):230-7.
13. Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willett WC. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72(4):912-21.
14. Shimazu T, Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori K, Sato Y, Nakaya N, Nishino Y, Tsubono Y, Tsuji I. Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol*. 2007; 36(3):600-9.

15. McNaughton SA, Mishra GD, Brunner EJ. Food patterns associated with blood lipids are predictive of coronary heart disease: the Whitehall II Study. *Br J Nutr*. 2009; 102(4):619-624.
16. Brunner EJ, Mosdøl A, Witte DR, Martikainen P, Stafford M, Shipley MJ, Marmot MJ. Dietary patterns and 15-y risks of major coronary events, diabetes, and mortality. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87:1414-21.
17. Montonen J, Knekt P, Harkanen T, Jarvinen R, Heliovaara M, Aromaa A, Reunanen A. Dietary Patterns and the Incidence of Type 2 Diabetes. *Am J Epidemiol*. 2005; 161:219-227.
18. Imamura F, Lichtenstein AH, Dallal GE, Meigs JB, Jacques PF. Generalizability of dietary patterns associated with incidence of type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90(4):1075-83.
19. Ahn Y, Park YJ, Park SJ, Min H, Kwak HK, Oh KS, Park C. Dietary patterns and prevalence odds ratio in middle-aged adults of rural and mid-size city in Korean Genome Epidemiology Study. *Korean J Nutrition* 2007; 40(3):259-269.

위암의 전장유전체 연관분석

Genome-wide association study of gastric cancer

질병관리본부 국립보건연구원 유전체센터 형질연구과
신영아

I. 들어가는 말

최근에 인간게놈프로젝트(International HapMap Project) 발표 후 인간의 유전체 염기서열이 많은 부분 규명되고, 측정 기술이 발전함에 따라, 전장유전체를 대상으로 질병과 관련성을 밝히기 위한 연구가 활발하게 시작되고 있다. 현재 전장유전체 관련 연구에서 가장 활발하게 연구되는 분야는 전장유전체 단일염기다형성(whole genome SNP; Single Nucleotide Polymorphism) 연구이다. SNP는 사람의 염기서열 평균 200-300bp 마다 하나씩 존재하는 단일염기서열(single nucleotide)의 다형성(polymorphism)을 말한다. 단일염기다형성이 존재하여 개인의 차이와 질병에 대한 감수성이 차이를 보이는 것이라는 가정 하에 질병의 감수성이나, 치료반응 차이의 원인을 규명하는 것이 전장유전체연구의 주된 내용이다. SNP 연구는 대립유전자의 빈도가 흔하고,

유전적인 효과가 상대적으로 작은 질병관련 유전자들을 찾는다. 전장유전체 SNP검사는 DNA 염기서열 변이 중 이미 흔하게 변이가 일어나는 곳만을 선택적으로 칩의 형태로 제작하여 질병과 관련을 보는 것이다. 2006년부터 약 100만개의 SNP를 질병관련 연구에 적용하는 전장유전체 관련분석(Genome-Wide Association Study; GWAS = Whole Genome Association Study; WGAS)이 활성화되어 그 결과로 각종 만성 질환과 여러 가지 표현형질과 연관된 유전자가 밝혀지고 있다[1]. GWAS 결과는 서구 인구집단 위주로 보고가 되어 왔지만, 최근에는 일본, 중국 등의 동양인구집단에서도 그 결과가 보고되고 있다. 특히 위암은 동양에서 발병률이 서구에 비해 높으므로, 동양인 인구집단에서의 전장유전체연관 분석 연구가 필요한 질환이다. 이러한 맥락에서 위암과 관련된 유전 원인을 동양인 인구집단에서 발굴하기 위해, 현재 유전체센터에서는 삼성의료원과 공동연구로 한국인 인구집단에서의 위암의 전장유전체 연관분석을 수행하고 있다. 이 글에서는 현재 진행되고 있는 위암의 전장유전체 연관분석연구에 대해 기술하고자 한다.

II. 몸 말

위암은 1965년에 Lauren, P가 분류한 기준을 최근에 많이 사용하고 있으며, 이에 따르면 위암은 장형(intestinal type)과 미만형(diffuse type)으로 나눌 수 있다[2](Figure 1). 미만형 위암은 WHO 기준의 미분화형(undifferentiated type)이며, 젊은 사람에게 발병하고, 예후가 안 좋은 것이 특징이고, 장형 위암은 WHO 기준의 분화형(differentiated type)이고, 연령이 증가할수록 발병률이 높아지고, 남자에게 잘 발생하며, 만성 위축성 위염, H.pylori균과 관련이 있는 것이 특징이다[3]. 따라서 미만형과 장형 위암은 조직학적으로 다를뿐만 아니라 병의 발생 기전도 다르고 유전적 요인도 차이가 있으리라 생각하고 있다. 특히 지역적으로 발생률이 큰 차이를 보여 환경적 요인이 발병에 중요한 기여를 하리라 생각되는 장형 보다는 발생에 있어 지역 편차가 없는 미만형이 보다 더 유전 연관성이 강하리라 생각되고 있다. 세계적으로 미만형 위암의 밝혀진 유전변이는 뉴질랜드의 가족연구에서 보고된 E-cadherin 유전자의 변이가 있다[4,5]. E-cadherin 유전자의 변이는 위암뿐만 아니라, 유방암, 대장암, 갑상선암, 난소암에도 영향을 준다고 보고되고 있다[6]. 미만형과 달리 장형에 대한 유전

요인은 아직까지 뚜렷하게 밝혀지고 있지 않다. GWAS를 통하여 찾아낸 위암 연관 유전자는 일본인과 한국인의 미만형에서 2008년에 보고된 PSCA 그리고 2010년에 중국 특정 지역의 cardia type 위암에서 확인된 PLCE1 유전자뿐이다 [2,7](Figure 2). 이에 국립보건연구원 유전체센터에서는 위선암 (gastric adenocarcinoma)의 두 가지 type인 미만형과 장형의 위험유전요인을 발굴하기 위해 두 가지 type의 위암에 대하여 전장유전체연관분석 연구를 수행하였다.

1차 전장유전체연관분석을 위해, 미만형과 장형 위암 질환군의 시료로는 삼성의료원에서 수집한 2,005개의 위암환자 시료를 사용하였고, 이들의 대조군의 시료로는 2008년부터

시행한 학술연구 용역사업으로 국립보건연구원 유전체센터가 확보한 대도시코호트에서 4,302개의 정상인 시료를 선정하였다. 질환군과 대조군 총 6,307개의 시료의 유전체정보는 SNP chip(Affymetrix Genome-wide Human SNP array 6.0)과 genotype calling algorithm인 미국의 Broad Institute에서 개발한 BirdSeed¹⁾를 이용하여 확보하였다. 확보한 유전체의 정도관리(Quality Control)와 연관분석(Association analysis)에는 Harvard와 MIT의 Broad Institute에서 개발한 free, open-source의 전장유전체 연관분석을 위한 toolset인 PLINK[8]를 이용하였다. 이 과정에서 두 가지 type의 위암에 유의한 연관을 보이는 60여개의 SNP를 발굴하였으며, 이 결과를 다른 독립된 인구집단에서의 확인하기 위하여 2차 검증연구(replication)를 수행하였다. 검증연구를 위한 질환군 시료는 국립암센터의 위암환자 1,055명이었고, 대조군 시료는 국립보건연구원 유전체센터의 안성, 안산 '전장유전체분석' 연구 사업으로부터 확보한 정상인 시료 3,507명이었다. 검증 연구를 위한 시료의 유전자형은 MassARRAY®의 iPLEX Gold™ assay 방법을 사용하여 결정하였다(Figure 4).

2차에 걸친 전장유전체분석연구를 통하여 일본인 인구집단

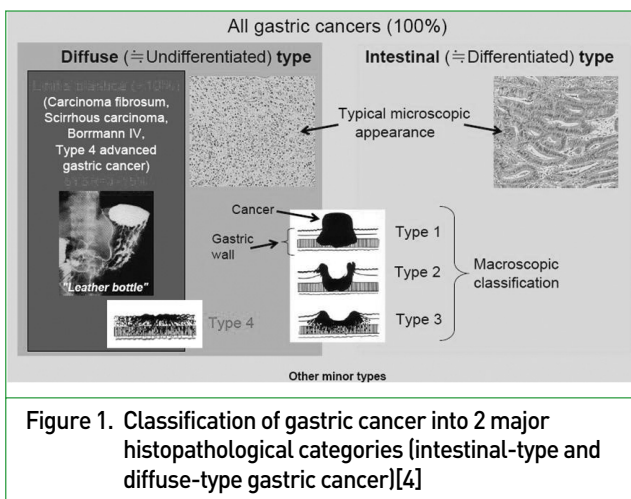


Figure 1. Classification of gastric cancer into 2 major histopathological categories (intestinal-type and diffuse-type gastric cancer)[4]

1) SNP chip의 image file인 CEL 파일에서 모든 개인의 염기다형성(Single Nucleotide Polymorphism; SNP)의 유전자형(genotype)을 0(AA), 1(AB), 2(BB)로 읽는 모델기반(model-based)의 알고리즘

HuGE Navigator (version 2.0)
An integrated, searchable knowledge base of genetic associations and human genome epidemiology.

HuGE Navigator > GWAS Integrator Last data update: 11 Mar 2011. (Total 4866 GWAS Hits)

GWAS Integrator

[Database Statistics] [GWAS Track in UCSC Genome Browser]

Search: for

Functions: ☒ Variant->Proxy ☒ Variant->UCSC ☒ Variant->GWAS ☒ Variant->Gene ☐ Download

Search Results (Found a total of 4 GWAS Hits) 1-4 Sorted by: Disease/Trait Order: Ascending

- To fine-tune the query results, use these filter functions -

Variant	Published Gene	Region	Disease/Trait	Study	Sample Size (Initial/Replicate)	Variant-Risk Allele [Prev in control]	OR/Beta [95% CI]	p Value	Platform [SNPs passing QC]
rs3781264	PLCE1, NOC3L	10q23.33	Esophageal cancer and gastric cancer	Abnet, 2010 Nat Genet	1,625 Chinese gastric cancer cases, 1,898 Chinese ESCC cases, 2,100 Chinese controls / NR	rs3781264-C [0.15]	1.36 [1.23-1.50]	4x10 ⁻⁸ (Total gastric)	Illumina [551,152]
rs3765524	PLCE1, NOC3L	10q23.33	Esophageal cancer and gastric cancer	Abnet, 2010 Nat Genet	1,625 Chinese gastric cancer cases, 1,898 Chinese ESCC cases, 2,100 Chinese controls / NR	rs3765524-T [0.207]	1.35 [1.22-1.49]	2x10 ⁻⁸ (ESCC)	Illumina [551,152]
rs738722	CHEK2, HSCB	22q12.1	Esophageal cancer and gastric cancer	Abnet, 2010 Nat Genet	1,625 Chinese gastric cancer cases, 1,898 Chinese ESCC cases, 2,100 Chinese controls / NR	rs738722-T [0.25]	1.3 [1.19-1.43]	1x10 ⁻⁸ (ESCC)	Illumina [551,152]
rs4072037	NR	1q22	Esophageal cancer and gastric cancer	Abnet, 2010 Nat Genet	1,625 Chinese gastric cancer cases, 1,898 Chinese ESCC cases, 2,100 Chinese controls / NR	rs4072037-A [0.84]	1.33 [1.19-1.49]	4x10 ⁻⁷ (Total gastric)	Illumina [551,152]

Data compiled from the sources: A Catalog of Published Genome-Wide Association Studies admin use only ID

Figure 2. Previously reported associations with gastric cancer from GWAS Integrator of HuGE Navigator

에서 보고된 PSCA 유전자 다양성이 한국인에서도 미만형과 강한 연관성이 있음을 $P \text{ value} = 1.44 \times 10^{-24}$, odds ratio = 1.62로 확인하였고 이는 PSCA 유전자의 다양성을 가진 사람이 가지지 않은 사람에 비해 1.62배 더 빈번히 질병이 발생함을 의미한다. 또한 미만형의 PSCA의 유전자 다양성과 함께 장형과 연관성이 있는 새로운 유전 다양성(SNP) 부위를 발굴하였다. 새로 발굴한 장형 위암 연관 유전 다양성 부위는 기존의 연관성 분석 연구에서 다른 질환 특히 다른 암과의 연관성이 보고되지 않았다. 새로 발굴한 유전다양성 부위를 한국인 인구집단이 아닌 대만, 일본, 중국 등 다른 아시아 인구집단에서 추가적인 3차 검증 연구를 수행하여, 이 부위가 다른 인종에서도 나타나는 공통적인 위암 위험 유전인자인지를 확인할 예정이다.

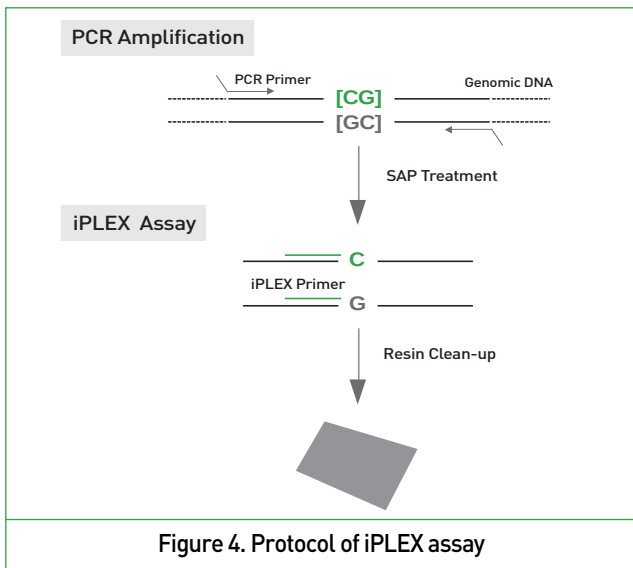


Figure 4. Protocol of iPLEX assay

III. 맺는 말

위암은 환경적 요인과 유전적 요인이 동시에 작용하여 발생하는 질환이다. 그러므로 위암의 예방, 치료, 예측, 예후 등을 위해서는 이 두 가지 원인에 대하여 파악을 해야만 한다. 여러 역학조사를 통하여 증명된 환경적 요인은 조절할 수 있으며, 유전적 원인은 본 연구과제와 같은 GWAS, 차세대 sequencing 기술을 이용한 연구, 기능연구와 같은 질병유전체 연구의 성과물로 일부분 파악이 가능하리라 본다. 이 중 GWAS는 비용과 효과에서 볼 때 현재까지 위암의 유전적 요인을 파악할 수 있는 가장 강력한 수단이다. 위암의 GWAS를 통하여 위암의 발병과 연관된 유전체 마커를 발굴한다면, 이 정보를 이용하여 발굴된 마커 주변에 대한 fine mapping(resequencing)을

보다 저렴하고 효율적으로 수행할 수 있다. 시퀀싱을 통하여 질병과 직접적으로 연관이 있는 유전변이(causal variant) 또는 빈도가 낮은 유전변이(rare variant)를 발굴하는데 이어서 그 기능을 연구하는 후속연구가 추가적으로 진행된다면 그 결과를 위암의 조기발견, 치료 약물의 개발, 예후 예측 등에 적용할 수 있을 것이다. 전 세계적으로 아직까지 위암 연관 유전자 발굴을 위한 대규모 전장유전체 분석연구는 일본과 중국 등 동아시아 지역에서만 수행하고 있는 상황으로 다른 질병에 비해서 잘 이루어져 있지 않다. 현재 국립보건연구원 유전체센터의 위암 전장유전체연관분석 연구는 기존에 수행되었던 연구와 더불어 위암의 유전적 원인을 밝히는데 많은 기여를 할 것으로 기대된다.

IV. 참고문헌

1. 2010 대한진단검사의학회 춘계학술심포지엄
2. Study Group of Millennium Genome Project for Cancer, Sakamoto H, Yoshimura K, Saeki N, Katai H, Shimoda T, Matsuno Y, Saito D, Sugimura H, Tanioka F, Kato S, Matsukura N, Matsuda N, Nakamura T, Hyodo I, Nishina T, Yasui W, Hirose H, Hayashi M, Toshiro E, Ohnami S, Sekine A, Sato Y, Totsuka H, Ando M, Takemura R, Takahashi Y, Ohdaira M, Aoki K, Honmyo I, Chiku S, Aoyagi K, Sasaki H, Ohnami S, Yanagihara K, Yoon KA, Kook MC, Lee YS, Park SR, Kim CG, Choi IJ, Yoshida T, Nakamura Y, Hirohashi S. genetic variation in PSCA is associated with susceptibility to diffuse-type gastric cancer. Nat Genet 40(6) 730-740 (2008)
3. Fenoglio-Preiser, C. et al. Gastric carcinoma, in WHO Classification of Tumours: Tumours of the Digestive System (eds. Hamilton, S.R. & Aaltonen, L.A.) 39752 (IARC Press, Lyon, 2000).
4. Robin M, Cisco, James M, Ford, Jeffrey A. Norton Hereditary diffuse gastric cancer. American Cancer Society (2008)
5. Guilford, P., Hopkins, J., Harraway, J., McLeod, M., McLeod, N., Harawira, P., Taite, H., Scoular, R., Miller, A., and Reeve, A.E. (1998). E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. Nature 392, 402-405.
6. CDH1 description from Entrez Gene http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/999?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Gene.Gene_ResultsPanel.Gene_RVDocSum
7. Abnet CC et. al. A shared susceptibility locus in PLCE1 at 10q23 for gastric adenocarcinoma and esophageal squamous cell carcinoma. Nat. genet. 2010
8. PLINK(Whole genome data analysis toolset) <http://pngu.mgh.harvard.edu/~purcell/plink/>

2011년도 세계보건의 날

World Health Day, 7 April 2011

질병관리본부 감염병관리센터 감염병감시과
박숙경

우리는 에이즈와 같은 치명적인 질환을 치료하기 위해 항생제와 다른 항균제제들에 의존하는 시대에 살고 있다. 항균제는 항생제, 화학치료제, 항진균제, 항기생충제제와 항바이러스제를 포함하는 용어로 항균제의 발견은 과거 70년이 넘는 동안 수백만 명의 목숨을 살리고 질병으로부터 고통을 경감시키는데 매우 중요한 역할을 해왔다. 그러나 박테리아, 바이러스, 진균, 기생충과 같은 미생물에 의한 질병을 치료하기 위해 사용되는 의약품들이 비효과적으로 사용되었을 때 항균제 내성(Antimicrobial Resistance; AMR)이 나타나며, 내성 감염은 다른 사람에게 전파되어 목숨을 앗아갈 수 있고 사회적, 개인적으로 엄청난 비용을 부담해야 하기 때문에 매우 중요한 문제이다.

미생물에 내성을 보이는 감염은 표준화된 치료방법이 거의 효과가 없고 갈수록 치료 효과를 감소시켜 비용이 증가하는 치료법을 요구하게 되고, 각 국가간 교류가 활발해지면서 내성이 있는 미생물들이 전세계적으로 빠르게 전파되어 국제적인 우려사항으로 대두되고 있다.

WHO 자료에 따르면 최근 약제내성 결핵은 64개국에서 보고되었으며 매년 약 44만 명의 결핵 다제내성(MDR-TB) 환자가 발생하고 15만 명이 사망하고 있다. 1994년 이후의 전 세계 다제내성 환자 발생 사례는 Figure 1과 같다. 말라리아 유행 지역국가에 클로로퀸 같은 항말라리아제의 내성이 만연하고, 메티실린내성황색포도알균(MRSA)과 반코마이신내성 장알균(VRE)과 같은 내성 박테리아로 인해 의료관련감염률이 높아지고 있다. beta-lactamase NDM-1과 같은 새로운 형태의 내성기전이 나타나 다제내성 바이러스에 대한 최종 방어수단인 가장 강력한 항생제조차 효과적이지 못하게 만들 수도 있다.

항균제 내성은 의약품의 부적절한 사용에 의해 나타난다. 예를 들면 처방된 일정대로 치료를 끝내지 않거나, 소량을 복용하거나, 질 낮은 의약품이나 잘못 처방된 의약품 복용과 부적절한 감염 관리가 약제 내성을 일으킨다. 또한 이런 문제들을 해결하기 위한 정부의 노력 부족, 감시체계의 부재와 의약품의 부적절하고 분별없는 사용, 진단, 치료, 및 예방을 위한 도구로서의

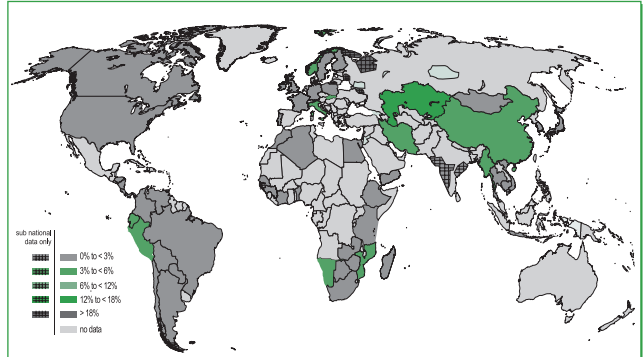


Figure 1. Percentage of MDR-TB among new TB cases since 1994

Source : World Health Organization. Multidrug and extensively drug-resistant TB(MIXDR-TB). Global Report on Surveillance and Response

역할 감소는 약제 내성 관리의 저해요인이 된다.

항균제 내성은 새롭게 제기된 문제라고는 할 수 없지만 그 위험도가 점점 증가하는 문제 중 하나로서 항생제 이전 시대로의 퇴보를 막기 위해 긴급히 강력한 노력들을 필요로 한다. 또한 항균제 내성의 출현은 연관성있는 다양한 요인들에 의한 복잡한 문제로 단순한 중재방법으로는 효과를 알수 없어 전세계적으로 다차원적인 항균제 내성 관리전략이 필요하다 하겠다.

이에 WHO는 1998년 세계보건총회(World Health Assembly; WHA) 결의안으로 각 회원국에 비용효과적이고 적절한 항균제 사용, 의사 처방없이 항균제 투여 금지, 내성균 전파를 막기 위한 노력촉구, 시장에서 항균제를 판매하거나 가짜 항균제제의 제조, 판매를 막기 위한 법적 제재 강화, 농축산물에 대한 항균제 사용 제한 등을 촉구하였다. 2001년에는 「Global strategy for Containment of AMR」이라는 보고서에서 항균제 내성 감시체계의 도입, 항생제의 적절한 사용법, 처방전없이 항생제를 팔지 못하도록 법적 제재 강화, 손씻기와 같은 엄격한 감염 관리 및 예방법의 유지하도록 각국에 강력하게 권고하였다. 이후 2005년과 2009년에도 WHA 결의안으로 AMR 관리를 위한 개선안과 다제내성 결핵 관리와 예방이라는 주제로 회의를 통한 결의안을 도출하였다. 그러나 지속적인 노력과 진전에도 불구하고 아직까지 관리전략이 널리 활용되지 못하고 있는 실정이다.

미생물 내성이 크게 증대되고 있는 현 상황에 직면하여 2011년도 세계 보건의 날은 「항균제 내성의 전 세계적인 확산」을 주제로 다시 한번 각국 정부와 이해당사자들이 이를 예방하기 위한 정책을 시행하도록 촉구할 것이다.

이 글은 세계보건기구(www.who.int)에 게재된 2011년 세계 보건의 날 관련 기사를 번역하여 요약·정리한 것입니다.

Current status of selected infectious diseases

1. Influenza, Republic of Korea, weeks ending March 26, 2011 (13th week)

- 2011년도 제13주 인플루엔자의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 2.9명으로 전주보다 증가하였으며 유행판단기준 (2.9/1,000명)과 동일한 수준임
- 2010-2011절기 들어 총 1,927주(A/H3N2형 275주, A/H1N1형 1,649주, B형 3주)의 인플루엔자바이러스가 확인됨

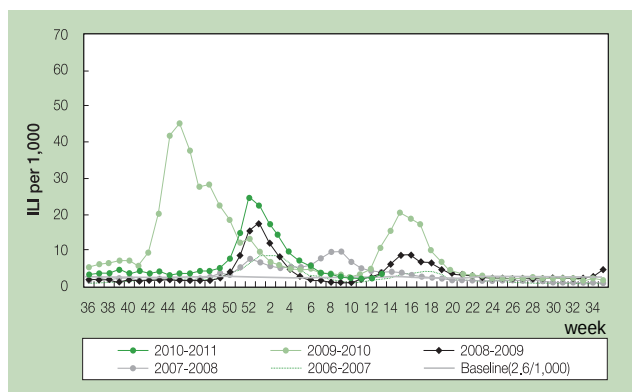


Figure 1. The weekly proportion of influenza-like illness visits per 1,000 patients, 2006-2007 season - 2010-2011 season

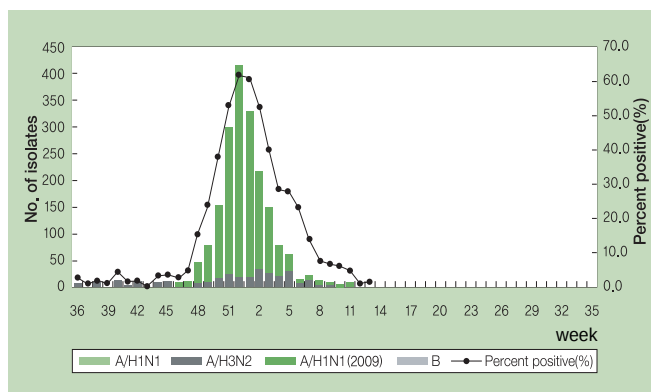


Figure 2. The number of influenza virus isolates, 2010-2011 season

2. Respiratory viruses, Republic of Korea, Weeks ending March 26, 2011 (13th week)

- 2011년도 제13주 총 199건의 호흡기검체에 대한 유전자 검사결과 총 59건(29.6%)의 호흡기바이러스가 검출되었음

※주별통계는 잠정통계이므로 변동가능

2011 (week)	No. of tested cases	Weekly total	No. of detected cases(detection rate, %)							
			ADV	PIV	RSV	IFV	hCoV	hRV	hBoV	hEV
10	100	29 (29.0)	7 (7.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	6 (6.0)	1 (1.0)	12 (12.2)	0 (0.0)	1 (1.0)
11	146	56 (38.4)	5 (3.4)	0 (0.0)	4 (2.7)	10 (6.8)	8 (5.5)	25 (17.1)	1 (0.7)	3 (2.1)
12	149	42 (28.2)	6 (4.0)	0 (0.0)	4 (2.7)	3 (2.0)	7 (4.7)	19 (12.8)	0 (0.0)	3 (2.0)
13	199	59 (29.6)	8 (4.0)	0 (0.0)	3 (1.5)	2 (6.5)	11 (5.5)	26 (13.1)	2 (1.0)	7 (3.5)
Cum.*	2,656	1,417 (53.4)	144 (5.4)	2 (0.1)	87 (3.3)	896 (33.7)	97 (3.7)	152 (5.7)	4 (0.2)	35 (1.3)

- ADV : adenovirus, PIV : parainfluenzavirus, RSV : Respiratory syncytial virus, IFV : influenza virus(except for pandemic influenza virus), hCoV : coronavirus, hRV : rhinovirus, hBoV : human bocavirus, hEV : enterovirus

* Cum. : the total No. of tested cases between Dec. 26. 2010 - Mar. 26. 2011

Current status of hospital based Pneumonia and Influenza (P&I) mortality

1. Pneumonia and Influenza (P&I) mortality, Republic of Korea, weeks ending March 19, 2011 (12th week)

- 2011년도 제12주 병원기반 감시체계 참여병원의 전체 사망자 중 폐렴 및 인플루엔자(사망진단서 기준) 사망률은 5.2%임

unit: reported case

12th week	Age group(years)					
	All Ages	0-9	10-19	20-49	50-69	70≤
All Causes	230*	2	3	46	89	83
P&I†	12	0	0	0	2	10

* Mortality data in this table are voluntarily reported from 40 hospitals, which of total discharged patients in 12th week, 2011 are 7,170

A causes of death are defined from death certificates. Fetal deaths are not included.

† Pneumonia and influenza (KCD code J09-J18).

Table 1. Provisional cases of reported notifiable diseases-Republic of Korea, week ending March 19, 2011 (12th 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	-	-	-	8	-	5	7	5	
Typhoid fever	8	42	4	133	168	188	223	200	Australia, Philippines(1)
Paratyphoid fever	3	19	1	55	36	44	45	50	Indonesia(1), Vietnam(1)
Shigellosis	-	41	2	228	180	209	131	389	India(2), Malaysia(1)
EHEC	-	4	-	56	62	58	41	37	
Viral hepatitis A [¶]	213	1,209	-	-	-	-	-	-	
Pertussis	-	7	-	27	66	9	14	17	
Tetanus	-	1	-	14	17	16	8	10	
Measles	4	9	-	114	17	2	194	28	
Mumps	70	928	59	6,094	6,399	4,542	4,557	2,089	
Rubella	3	11	1	43	36	30	35	18	Vietnam(2)
Viral hepatitis B ^{¶**}	37	316	-	-	-	-	-	-	
Japanese encephalitis	-	1	-	26	6	6	7	-	
Varicella	446	8,176	302	24,400	25,197	22,849	20,284	11,027	
Malaria	2	21	3	1,772	1,345	1,052	2,227	2,051	Africa(1), Ghana(1)
Scarlet fever	11	58	3	106	127	151	146	108	
Meningococcal meningitis	-	-	-	12	3	1	4	11	
Legionellosis	-	8	-	30	24	21	19	20	
Vibrio vulnificus sepsi	-	-	-	73	24	49	59	88	
Murine typhus	-	4	-	54	29	87	61	73	
Scrub typhus	3	70	2	5,671	4,995	6,057	6,022	6,480	
Leptospirosis	-	3	-	66	62	100	208	119	
Brucellosis	-	2	2	31	24	58	101	215	
Rabies	-	1	-	-	-	-	-	-	
HFRS	2	45	2	473	334	375	450	422	
Syphilis [¶]	25	141	-	-	-	-	-	-	
CJD/vCJD [¶]	-	4	-	-	-	-	-	-	
Dengue fever	1	14	1	125	59	51	97	35	Philippines(1)
Botulism	-	-	-	-	1	-	-	1	
Q fever	-	-	-	13	14	19	12	6	
West Nile fever [¶]	-	-	-	-	-	-	-	-	
Tuberculosis	830	8589	742	36,305	35,845	34,157	34,710	35,361	
HIV/AIDS	17	151	16	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 2010, 2011 is provisional, whereas data for 2006, 2007, 2008 and 2009 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, Lyme Borreliosis, 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.

|| HIV/AIDS is infected cases but not diseased cases.

¶ 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 March 19, 2011 (12th 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	-	-	8	42	35	3	19	11	-	41	42	4	1	213	1,209	-	-	7	6	-	1	-	-	-
Seoul	-	-	-	10	6	1	3	2	-	8	4	-	-	39	217	-	-	1	1	-	1	-	-	-
Busan	-	-	1	4	4	-	-	1	-	6	5	-	-	28	127	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Daegu	-	-	-	3	2	-	1	1	-	1	-	1	-	7	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Incheon	-	-	-	-	2	-	2	1	-	3	3	-	-	24	147	-	-	2	1	-	-	-	-	-
Gwangju	-	-	-	-	1	-	1	1	-	-	2	-	-	7	50	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Daejeon	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	1	-	2	10	44	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ulsan	-	-	-	5	1	-	-	-	-	-	1	-	-	9	25	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gyeonggi	-	-	1	7	7	-	5	2	-	7	11	-	1	60	355	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Gangwon	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2	33	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Chungbuk	-	-	-	1	1	-	3	-	-	1	1	-	-	9	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Chungnam	-	-	1	1	3	2	3	-	-	9	2	-	-	5	44	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Jeonbuk	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	31	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Jeonnam	-	-	-	1	1	-	-	1	-	1	4	-	-	3	26	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Gyeongbuk	-	-	1	2	2	-	-	1	-	2	3	-	-	3	16	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Gyeongnam	-	-	3	6	4	-	1	-	-	3	3	-	-	7	30	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Jeju	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-

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

* Incidence data for reporting years 2010, 2011 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008 and 2009 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 March 19, 2011 (12th Week)*

unit: reported case[†]

Reporting area	Measles			Mumps			Rubella			Viral hepatitis B [‡]			Japanese encephalitis			Varicella			Malaria			Scarlet fever		
	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	4	9	1	70	928	495	3	11	6	37	316	-	-	1	-	446	8,176	3,770	2	21	22	11	58	31
Seoul	2	2	-	7	89	66	-	2	1	-	37	-	-	-	-	37	770	341	1	4	4	-	5	4
Busan	-	2	-	4	60	22	2	5	-	3	33	-	-	1	-	37	987	425	-	-	1	2	10	5
Daegu	-	-	-	3	30	65	-	-	1	3	44	-	-	-	-	44	754	323	-	-	-	2	12	2
Incheon	-	-	-	15	154	94	-	-	1	2	13	-	-	-	-	21	581	328	-	5	4	-	6	6
Gwangju	-	-	-	-	16	13	-	-	-	5	10	-	-	-	-	23	307	51	-	1	-	-	3	2
Daejeon	-	-	-	2	39	9	-	-	-	2	7	-	-	-	-	10	174	67	-	1	-	-	1	1
Ulsan	-	-	-	5	110	17	-	-	-	1	23	-	-	-	-	15	307	148	-	-	1	2	3	-
Gyeonggi	2	3	1	18	242	114	1	1	1	6	33	-	-	-	-	86	1,877	832	-	7	8	-	6	3
Gangwon	-	1	-	-	15	19	-	-	-	3	28	-	-	-	-	22	620	430	-	-	-	1	-	-
Chungbuk	-	-	-	2	36	25	-	-	-	3	26	-	-	-	-	30	275	115	-	-	-	1	-	-
Chungnam	-	-	-	2	16	7	-	-	-	-	7	-	-	-	-	12	198	42	-	-	-	1	2	1
Jeonbuk	-	-	-	3	10	5	-	1	-	2	9	-	-	-	-	21	133	98	1	1	1	3	7	2
Jeonnam	-	-	-	-	10	5	-	-	1	-	3	-	-	-	-	21	334	107	-	-	-	-	-	-
Gyeongbuk	-	-	-	3	11	20	-	-	1	-	10	-	-	-	-	11	197	169	-	1	-	-	-	2
Gyeongnam	-	1	-	6	37	10	-	-	-	5	27	-	-	-	-	42	393	125	-	1	1	1	3	3
Jeju	-	-	-	-	53	4	-	2	-	2	6	-	-	-	-	14	269	169	-	-	-	-	-	-
unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

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

* Incidence data for reporting years 2010, 2011 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008 and 2009 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 March 19, 2011 (12th Week)*

unit: reported case†

Reporting area	Meningococcal meningitis			Legionellosis			<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis			Murine typhus			Scrub typhus			Leptospirosis			Brucellosis			Rabies		
	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	-	-	-	-	8	4	-	-	-	4	2	2	3	70	46	-	3	3	2	13	-	1	-	-
Seoul	-	-	-	-	1	2	-	-	-	1	-	-	-	2	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Busan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	7	4	-	-	-	-	-	1	-	-	-
Daegu	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Incheon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gwangju	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Daejeon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ulsan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gyeonggi	-	-	-	-	3	2	-	-	-	1	1	1	-	13	6	-	1	1	1	1	-	-	-	-
Gangwon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Chungbuk	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Chungnam	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	6	-	1	-	-	1	-	-	-	-
Jeonbuk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	12	7	-	-	1	-	1	-	-	-	-
Jeonnam	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	14	4	-	1	-	-	1	-	-	-	-
Gyeongbuk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	4	2	-	-	1	-	-	6	-	-	-
Gyeongnam	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	4	4	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Jeju	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-

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

* Incidence data for reporting years 2010, 2011 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008 and 2009 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 March 19, 2011 (12th Week)*

unit: reported case[†]

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	2	45	39	25	141	-	-	4	-	1	14	10	-	-	-	830	8589	7767
Seoul	-	3	4	1	22	-	-	1	-	1	2	3	-	-	-	207	2360	2103
Busan	-	-	1	2	13	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	79	834	830
Daegu	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	72	623	429
Incheon	1	1	2	6	15	-	-	1	-	-	2	1	-	-	-	36	396	342
Gwangju	-	1	-	1	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27	271	209
Daejeon	-	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25	229	222
Ulsan	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	20	190	160
Gyeonggi	-	15	12	5	31	-	-	1	-	-	3	3	-	-	-	136	1389	1122
Gangwon	-	-	2	-	4	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	30	345	345
Chungbuk	-	3	2	1	5	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	22	231	172
Chungnam	-	1	4	-	5	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	24	262	289
Jeonbuk	1	3	4	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30	281	348
Jeonnam	-	1	2	1	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	232	262
Gyeongbuk	-	13	4	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	49	373	353
Gyeongnam	-	2	1	3	10	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	52	500	498
Jeju	-	-	-	3	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	73	83

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

* Incidence data for reporting years 2010, 2011 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008 and 2009 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 March 19, 2011(12th Week)

unit: case+ / sentinel

	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	2,5	11,3	14,6	1,6	4,6	5,6	2,3	7,9	8,2	2,2	7,2	7,4	1,7	5,2	3,9

unit: case / total outpatient

Hand, Food and Mouth Disease(HFMD)		
Current week	Cum, 2011	Cum, 2010
0,101	0,079	0,054

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

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

† Reported cases contains 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.

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 4월 1일 제4권 / 제13호 / 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 4월 1일

발 행 인 : 이종구

편 집 인 : 조명찬, 양병국, 이덕형, 성원근, 이주실, 한복기

편집위원 : 강영아, 강 춘, 김성수, 김영택, 문진웅, 박미선, 박선희, 박현영, 박혜경, 배근량, 송지현, 유병희, 윤승기, 이원자, 정경태, 한명국, 강봉길, 김남희, 박숙경, 신영림, 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