

## 인플루엔자 백신의 호흡기질환에 대한 영향

강은희<sup>a</sup> · 최경업<sup>b</sup> · 이숙향<sup>c</sup>

<sup>a</sup>중앙대학교부속 용산병원, <sup>b</sup>삼성서울병원 약제부, <sup>c</sup>숙명여자대학교 임상약학대학원

## Effects of Influenza Vaccination on Respiratory Diseases

Eun Hee Kang<sup>a</sup>, Kyung Eob Choi<sup>b</sup>, and Suk Hyang Lee<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Chung-Ang University Medical Center-Yongsan, Seoul, Korea.

<sup>b</sup>Division of Pharmaceutical Services, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

<sup>c</sup>Graduate School of Clinical Pharmacy Sookmyung Women's University, Seoul, Korea.

Influenza virus is a major cause of respiratory infection in the epidemic season. Especially, the elderly with underlying health problems are at increased risk for complications of influenza. The objective of this study was to investigate that influenza vaccination can reduce the hospital admission rate related to the respiratory diseases. This study was a retrospective study of two age groups, who are the healthy children aged 6 months to 9 years (n=237) and the adults aged over 20 years with respiratory disease (n=327). The vaccinated groups were compared to the controls that were matched in sex and age. The children were vaccinated in winter season of 1995-96 and the adults were vaccinated in 1996-97. The efficacy of influenza vaccine was evaluated with the number of outpatient visits in children group, the admission rate and the mean admission days in both children and adult group. As results, there were not significant differences between the vaccinated and the control group of children. In the elderly over 65 years, however, the influenza vaccination can reduce the admission rate (8.9% vs. 25.6%,  $p < 0.05$ ) and the mean admission days (1.3 vs. 3.8 days,  $p < 0.05$ ) compared to the control. In conclusion, influenza vaccination can effectively reduce the events related to respiratory infection in the elderly than the children. The elderly should be recommended for influenza vaccination.

□ Key words – Influenza, Vaccination, Prevention

인플루엔자 바이러스(RNA orthomyxoviruses)는 주로 겨울철에 유행하며, 그 유행시기에는 호흡기 질환을 유발하는 가장 중요한 원인중의 하나이다. 감염 시에는 1-2일간의 잠복기를 거쳐서 여러가지 증상을 나타내며, 갑작스러운 발열, 오한, 근육통, 피로감, 인후통, 기침 및 기타 호흡기계 증상 등이 주요 증상들이다. 특히 심한 피로감이나 발열증상이 며칠동안 지속되기도 한다<sup>1)</sup>. 인플루엔자로 인한 합병증은 건강한 사람에게는 잘 나타나지 않지만, 노약자나 호흡기, 순환기계의 만성질환이 있는 환자들에게는 주의가 요망된다. 인플루엔자로 인한 합병증에는 폐렴, 심근염, 심내막염, 또는

Reye증후군 같은 중추신경계 증상들까지 있을 수 있으며, 심한 경우 사망할 수도 있다<sup>1,2)</sup>. 미국의 통계를 보면 인플루엔자 유행 시기 동안에 사망률이 증가하며 이는 인플루엔자 감염이나 폐렴에 의한 것뿐만 아니라 호흡기, 순환기 질환이나 기타 만성질환이 인플루엔자로 인해 악화된 결과였다. 1972년부터 1992년 사이의 인플루엔자 유행시기 동안 인플루엔자와 관련된 사망건수가 2만명 이상인 해가 9회, 4만명 이상인 해가 5회가 있었으며 이러한 사망자의 90% 이상이 65세 이상의 노인이었다<sup>2)</sup>. 영국의 경우에도 1993년에 13,000명 이상이 인플루엔자로 인해 사망했으며 1989-90년 유행시기 동안은 29,000명 이상이 사망했는데 여가서도 65세 이상이 85% 이상이었다<sup>3,4)</sup>. 또한 인플루엔자 유행시기 동안은 급성 증세로 인해 외래진료를 받는 환자의 수가 늘어남은 물론 입원율도 증가하였다<sup>2)</sup>. 인플루엔자로 인한 사회적 비용의 손실 역시 크다

교신저자: 이숙향, Pharm.D., M.S.

숙명여자대학교 임상약학대학원  
서울특별시 용산구 청파동 2가, 140-742  
Tel: 02-710-9579, Fax: 02-712-9725  
E-mail: slee@sdic.sookmyung.ac.kr

고 생각하여 미국을 비롯한 서구에서는 인플루엔자에 감염되기 쉬운 고위험집단을 선정하여 인플루엔자 백신의 접종을 권장하고 있다<sup>2,5)</sup>. 노인이나 인플루엔자에 감염될 가능성이 높은 집단의 경우 예방접종을 통해 얻을 수 있는 효과는 인플루엔자로 인한 호흡기계질 환과 합병증을 예방하고 사망율을 저하시킬 수 있다<sup>5)</sup>. 인플루엔자에 감염되기 쉬운 고위험집단은 폐질환자, 심장질환자, 만성질환으로서당뇨병 환자, 신장질환자, 만성간질환자, 악성 종양환자, 면역 저하 환자, 만성질환으로 사회복지시설 등 집단 시설에서 치료, 요양, 수용중인 환자. 아스피린을 복용 중인 6개월~18세 소아, 혈액소병증(Hemoglobinopathy)환자, 65세 이상의 노인, 의료인, 환자 가족 등이 포함된다.

인플루엔자 백신의 효과에 대한 연구는 혈청학적으로 항체의 생성율을 고찰하거나 임상효과를 관찰하는 방법으로 이루어져 왔다<sup>6-9)</sup>. 그 결과 인플루엔자 백신의 효과는 피접종자의 나이, 건강상태, 인플루엔자의 유행양상 등에 따라 달라지는데, 65세 이상의 연령층에서는 인플루엔자 예방접종을 함으로써 유행시기 입원율은 40-50%, 사망률은 40% 정도 감소되었다<sup>6,7)</sup>.

소아를 대상으로 한 연구에서 예방접종을 함으로써 인플루엔자 감염을 30-40%정도 줄일 수 있었으며<sup>8)</sup>, 중증도 이상의 천식을 가진 소아에 있어서는 70% 정도의 감염예방 효과가 있었다<sup>9)</sup>.

우리나라도 인플루엔자 예방백신에 대한 관심이 최근 들어 높아지고 있는 추세이다. 이는 인플루엔자 예방접종의 년간 국내 시장 규모에서도 알 수 있는데 1994년에 약 135억으로 보고 되어 있다. 이는 1989년에 비해 4.7배 증가된 것이고 다른 백신제제들에 비해 크게 성장된 것이며<sup>10)</sup>, 1997년부터 인플루엔자를 예방접종으로 분류하였고 예방백신의 접종률이 증가되고 있다<sup>11)</sup>.

본 연구에서는 인플루엔자 예방백신을 접종함으로써 호흡기계 질환과 합병증의 예방에 미치는 영향을 평가하고자 하였다.

## 연구방법

### 연구대상

#### 소아

경기도 시흥시에 거주하며 이 지역의 준 종합병원인 S병원의 소아과를 내원한 6개월에서 12세까지의 소아 237명을 대상으로 하였다.

#### 접종군

① 95년 9월부터 12월 말까지 S병원이나 시흥시 보건소에서 인플루엔자 백신을 접종한 6개월-12세의 소

아를 1차 대상으로 하였다.

② 대상자중 96년에 한 번이라도 S병원의 소아과에 내원한 경험이 있는 소아들을 최종적으로 선별하였다.

#### 비접종군

① S병원의 소아과에 등록번호를 가지고 있는 소아들 중에서 연령별로 각 달(1월 부터 12월까지)의 15일 생을 1차적인 대상으로 하였다.

② 위 ①번의 대상자 중 96년 한 해 동안 한 번이라도 S병원의 소아과에 내원한 경험이 있는 소아를 선별하였다.

③ 위 ②번의 대상자중 95년 9월부터 96년 1월 말까지 S병원이나 시흥시 보건소에서 인플루엔자 백신을 접종한 기록이 없는 6개월-12세의 소아를 다시 선별하였다.

④ 위 ③번의 대상자 중 접종군과의 각 연령별 비율을 맞추기 위해 접종군의 각 연령에 해당하는 수를 비접종군을 컴퓨터에 입력된 순서로 선정하였다.

#### 제외 대상

본 연구에서 만성 호흡기 질환을 가진 환자(만성 기관지염, 천식, 결핵), 면역반응에 영향을 주는 약물을 계속 복용하고 있는 환자로 호흡기 질환에 영향을 미치는 인자를 가진 대상을 제외하였다.

### 성인

서울의 중앙대학교 병원 호흡기 내과를 외래로 방문하는 20세 이상의 환자 327명을 대상으로 하였다.

#### 접종군

① 호흡기 내과에 등록된 환자 중 96년 9월부터 96년 12월말 사이에 인플루엔자 백신을 접종받은 모든 사람을 일차적으로 추출하였다(총 180명).

② 이 중 접종기록이 2회나 3회로 되어있는 6명을 제외하였다.

③ 이 174명중에서 적어도 97년 12월까지 진료기록이 있는 사람을 최종적인 대상으로 하였다(총 151명).

#### 비접종군

① 96년 9-12월 중에 호흡기내과 외래를 방문한 환자를 1차적인 대상으로 하였다.

② 위의 대상자 중에서 적어도 97년 12월까지 외래를 방문한 기록이 있는 환자를 선별 하였다.

③ 위②의 대상자 중에서 96년 9월부터 97년 1월 사이에 중앙대학교 병원이나 환자의 거주지 보건소에서 인플루엔자 보건소 관내에 거주하는 환자 중 예방접종을 한 기록이 없는 사람을 최종적인 대상으로 하였다(총 176명).

### 백신의 접종방법

접종백신은 녹십자 Fluvax® 주를 사용하였고 접종방



**Table 2. 소아 외래 방문 병명분포**

단위 : 빈도수 (%)

|          | 유행시기 <sup>a</sup> |           |           | 비유행시기 <sup>a</sup> |          |           |
|----------|-------------------|-----------|-----------|--------------------|----------|-----------|
|          | 접종군               | 비접종군      | 합계        | 접종군                | 비접종군     | 합계        |
| 상기도염     | 227(73.5)         | 104(61.9) | 331(69.4) | 160(65.3)          | 84(58.7) | 244(62.9) |
| 급성편도선염   | 32(10.4)          | 23(13.7)  | 55(11.5)  | 47(19.2)           | 17(11.9) | 64(16.5)  |
| 급성인두염    | 32(10.4)          | 23(13.7)  | 55(11.5)  | 13(5.3)            | 21(14.7) | 34(8.8)   |
| 급성상기도감염  | 6(1.9)            | 6(3.6)    | 12(2.5)   | 13(5.3)            | 13(9.1)  | 26(6.7)   |
| 기관지폐렴    | 3(1.0)            | 3(1.8)    | 6(1.2)    | 5(2.0)             | 1(0.8)   | 6(1.8)    |
| 흡인성폐렴    | 3(1.0)            | 2(1.2)    | 5(1.0)    | 0(0)               | 0(0)     | 0(0)      |
| 급성후두염    | 3(1.0)            | 2(1.2)    | 5(1.0)    | 0(0)               | 0(0)     | 0(0)      |
| 급성모세기관지염 | 3(1.0)            | 1(0.6)    | 4(0.8)    | 1(0.4)             | 1(0.8)   | 2(0.6)    |
| 기관지천식    | 2(0.6)            | 3(1.8)    | 5(1.0)    | 5(2.0)             | 6(4.2)   | 11(2.8)   |
| 크루우프     | 1(0.3)            | 0(0)      | 1(0.2)    | 1(0.4)             | 0(0)     | 1(0.3)    |

<sup>a</sup>인플루엔자 유행시기는 96년 11,12월과 97년 1-4월, 비유행시기는 97년 5-10월로 정의함<sup>13)</sup>.

**Table 3. 소아 외래 방문일과 약물투약일**

단위 : 방문일 (투약일)

|         | 접종군 (n=124)                   |                              |                              | 비접종군 (n=113)                 |                              |                              |
|---------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
|         | 유행시기                          | 11월 제외 유행시기                  | 비유행시기                        | 유행시기                         | 11월 제외 유행시기                  | 비유행시기                        |
| <1세     | 7.00(14.00)                   | 4.00(7.33)                   | 6.00(13.67)                  | 1.33(3.33)                   | 1.33(3.33)                   | 4.00(6.00)                   |
| 1-5세    | 5.24(11.48)                   | 4.03(8.91)                   | 3.91(8.20)                   | 2.51(4.97)                   | 1.89(3.71)                   | 1.91(3.69)                   |
| 6-9세    | 2.00(4.27)                    | 0.91(1.86)                   | 1.81(3.59)                   | 1.62(3.38)                   | 1.00(2.10)                   | 1.05(2.00)                   |
| 평균 ± SD | 4.71 ± 5.60<br>(10.26 ± 12.5) | 3.48 ± 4.41<br>(7.62 ± 9.94) | 3.59 ± 4.25<br>(7.52 ± 9.11) | 2.31 ± 2.96<br>(4.63 ± 5.61) | 1.71 ± 2.57<br>(3.40 ± 4.84) | 1.81 ± 2.90<br>(3.43 ± 5.49) |

60%는 S병원에서 집중하였다.

**외래 방문에 대한 평가**

외래 방문시 병명분포는 시기별, 각 군별로 큰 차이를 나타내지 않았다. 90% 이상의 외래 병명은 상기도 감염으로 상기도염, 급성 편도선염, 급성인두염 순으로 나타났다(Table 2). 조사에서 1회 방문 시 2개 이상의 병명이 기록된 경우에는 기록된 모든 병명을 포함시켰다.

인플루엔자 유행시기와 비유행시기로 나누어서 접종군과 비접종군의 외래방문에 대한 평가를 한 결과 두 시기 모두 비접종군보다 접종군에서 평균 외래방문 횟수와 투약일수가 더 높게 나타났다. 또한 조사 결과 인플루엔자 백신의 접종시기가 대부분 10월에서 11월 사이였고 그 효과는 1달 정도 지나서 나타나므로 95년 11월을 제외하고 95년 12월부터 96년 4월까지 5개월간의 외래방문을 비교한 결과 역시 접종군에서 외래방문 횟수와 투약일수가 더 높게 나타났다(p=0.001). 나이별로 보면 연령이 증가 할수록 외래 방문 횟수가 줄어드는 것으로 나타났다. 시기별로 보면 두 군 모두 인플루엔자 유행시기의 외래방문 횟수가 더 높게 나타났다으며 거의 모든 경우에서 투약일수가 방문횟수의 2배이었다(Table 3).

**Table 4. 소아 외래방문 12 회 이상 환자수 단위 : 명 (%)**

|       | 접종군 (n=124) | 비접종군 (n=113) |
|-------|-------------|--------------|
| <1세   | 2           | 0            |
| 1세-5세 | 27          | 6            |
| 6세-9세 | 1           | 0            |
| 평균    | 30(24.2)    | 6(5.3)       |

두 군의 대상자중 외래 방문횟수가 12번 이상인 대상의 비율을 조사한 결과 접종군의 비율이 높은 것으로 나타났다. 이 결과로써 인플루엔자 예방백신은 질병에 노출될 가능성이 많은 소아에서 집중하는 유효이 더 높다고 할 수 있다(Table 4). 외래 방문 횟수가 12번 이상인 대상을 제외한 후 95년 12월부터 96년 4월까지의(인플루엔자 유행시기) 평균 외래 방문 횟수를 조사한 결과 접종군은 1.78일이었고 비접종군은 1.22일로 호흡기 질환에 많이 노출되어 있는 대상을 제외한 조사에서도 비접종군 보다는 접종군의 외래 방문 횟수가 약간 높게 나타났다.

**입원에 대한 평가**

소아의 입원 시 병명분포를 보면 기관지폐렴에 의

Table 5. 소아 입원 병명분포

단위 : 명

|        | 유행시기 |      |    | 비유행시기 |      |    |
|--------|------|------|----|-------|------|----|
|        | 접종군  | 비접종군 | 합계 | 접종군   | 비접종군 | 합계 |
| 기관지폐렴  | 1    | 6    | 7  | 1     | 5    | 6  |
| 크루우프   | 1    | 2    | 3  | 0     | 2    | 2  |
| 기관지 천식 | 0    | 1    | 1  | 0     | 2    | 2  |
| 상기도염   | 0    | 1    | 1  | 1     | 1    | 2  |
| 합계     | 2    | 10   | 12 | 2     | 10   | 12 |

Table 6. 성인대상자의 특성

단위 : 명 (%)

|         |         | 접종군<br>(n=151) | 비접종군<br>(n=176) |          |
|---------|---------|----------------|-----------------|----------|
| 나이      | 20-39세  | 21(13.9)       | 46(26.1)        |          |
|         | 40-64세  | 85(56.3)       | 91(51.7)        |          |
|         | 65세 이상  | 45(29.8)       | 39(22.1)        |          |
|         | 평균±SD   | 56.6±13.5      | 51.4±16.2       |          |
| 성별      | 남       | 88(58.3)       | 93(52.8)        |          |
|         | 여       | 63(41.7)       | 83(47.2)        |          |
| 심혈관계 질환 | 고혈압     | 25             | 26              |          |
|         | 울혈성심부전  | 10             | 7               |          |
|         | 부정맥     | 5              | 1               |          |
|         | 심근이상    | 3              | 2               |          |
|         | 혈액순환장애  | 3              | 1               |          |
|         | 합계      | 46(42.6)       | 37(36.3)        |          |
| 대사성질환   | 당뇨      | 12             | 10              |          |
|         | 갑상선 질환  | 4              | 3               |          |
|         | 기타      | 3              | 1               |          |
|         | 합계      | 19(17.6)       | 14(13.7)        |          |
| 기타      | 빈혈      | 6              | 4               |          |
|         | 류머티스관절염 | 5              | 3               |          |
|         | 위궤양     | 5              | 1               |          |
|         | 간염      | 3              | 1               |          |
|         | 접합선비대증  | 2              | 2               |          |
|         | 역류성식도염  | 2              | 3               |          |
|         | 기타      | 20             | 37              |          |
|         | 합계      | 43(39.8)       | 51(50)          |          |
|         | 비용투약물   | 경구스테로이드        | 8(5.3)          | 5(2.8)   |
|         |         | 흡입스테로이드        | 49(32.5)        | 36(20.5) |
| 동시 투여   |         | 2(1.3)         | 2(1.1)          |          |
| 합계      |         | 59(39.1)       | 43(24.4)        |          |
| 폐기능유형   | 정상      | 36(23.8)       | 55(31.25)       |          |
|         | 폐쇄성     | 15(9.9)        | 16(9.1)         |          |
|         | 제한성     | 35(23.2)       | 39(22.1)        |          |
|         | 혼합형     | 59(39.1)       | 45(25.6)        |          |
|         | 판정불가    | 6(4.0)         | 21(11.9)        |          |
|         | 합계      | 151(100)       | 176(100)        |          |

한 입원이 50%이상을 차지하고 있고 크루우프나 기관지 천식, 상기도염 등도 입원의 원인이 되었으며 모두 입원율이 접종군에 비하여 비접종군이 높았다(Table 5). 평균입원 일수에서도 접종군은 0.06±0.39일, 비접종군 0.77±2.13일로 비접종군에서 입원일수가 길었다.

성인

환자의 특성

나이별 분포는 접종군이 비접종군보다 20-39세의 비율이 낮은 반면, 65세 이상의 환자들이 차지하는 비율은 약간 높았다. 평균 연령은 접종군이 높았다(P=0.006). 미국의 ACIP(Advisory Committee on Immunization Practices)에서 인플루엔자 백신의 접종을 권장하고 있는 65세 이상의 연령층에서는 평균연령이 접종군은 71.4세 비접종군은 71.9세로 두 군이 유사하였다(p=0.762). 호흡기질환 외에 병존질환의 비율은 두 군이 유사하였고 병명의 분포는 접종군에서 심혈관계 질환과 대사성질환이 약간씩 높게 나타났다. 전체적으로는 두 군 모두 고혈압을 비롯한 심혈관계 질환의 비율이 가장 높았다. 면역작용에 영향을 주는 약물을 투여하고 있는 환자는 접종군이 약 40%정도 비접종군이 약 25%로 접종군이 면역반응에 영향을 주는 약물을 투여하는 비율이 높았다(Table 6).

두 군의 전년도 입원기록을 비교한 결과 접종군은 15명(9.9%)이 비접종군은 22명(12.5%)이 호흡기계 질환으로 입원한 경험이 있었다. 65세 이상의 환자를 따로 분류해 보면 접종군이 8명으로 65세 이상 대상자의 17.8%, 비접종군이 10명으로 65세 이상 대상자의 25.6%로 나타났다. 위의 결과를 보면 비접종군이 입원율이 약간 더 높았으나 두 군 모두 65세 이상의 대상자가 입원의 절반이상을 차지하였다.

Obstructive, restrictive disease의 경우는 두 군이 비슷한 분포를 보였고 접종군에서는 mixed type이, 비접종군에서는 수치가 정상이거나 검사기록이 없는 대상의 비율이 높게 나타났다. 전체적으로 mixed type, normal, restrictive, obstructive disease 순으로 나타났다. 폐기능 검사 수치로 증상의 정도를 분류하여 비교

**Table 7. 성인 폐기능 정도에 따른 분포 단위: 명 (%)**

| 폐기능 정도 <sup>a</sup> | 접종군 (n=151) | 비접종군 (n=176) |
|---------------------|-------------|--------------|
| 0                   | 36(23.8)    | 55(31.3)     |
| 1                   | 32(21.2)    | 35(19.9)     |
| 2                   | 27(17.9)    | 33(18.8)     |
| 3                   | 20(13.2)    | 17(9.7)      |
| 4                   | 22(14.6)    | 12(6.8)      |
| 5                   | 9(6.0)      | 3(1.7)       |
| 6                   | 0(0)        | 0(0)         |
| X (판정불가)            | 6(4.0)      | 21(11.9)     |
| 합계                  | 151(100)    | 176(100)     |
| X 포함평균 (I)          | 1.92        | 1.39         |
| X 비포함평균 (II)        | 1.83        | 1.22         |

<sup>a</sup>폐기능 정도의 평가는 다음 표에 기준하였다. 앞의 숫자는 증상의 심한 정도를 나타내고 N- Normal, O- Obstructive disease, R-Restrictive disease 를 나타낸다. Obstructive disease와 Restrictive disease의 두 가지 모두에 해당하는 Mixed type disease의 경우 M으로 나타냈다. Mixed type disease 경우는 각각의 경우에 해당하는 수치를 함께 표시하고 심한 정도는 두 수치를 더해서 나타냈다 (예:1R,2O 인 경우는3)<sup>12)</sup>

| FEV <sub>1</sub> /FVC |      | FVC   |      |
|-----------------------|------|-------|------|
| 75이상                  | N(0) | 80이상  | N(0) |
| 60-74                 | 1O   | 61-80 | 1R   |
| 40-59                 | 2O   | 41-60 | 2R   |
| 40이하                  | 3O   | 40이하  | 3R   |

한 결과, 접종군이 비접종군보다 전반적으로 심하게 나타났다. 접종군이 비접종군보다 3-5 사이에 해당하는 대상의 비율이 많았고, 전체적으로 접종군이 상대적으로 증상이 더 심하였다(Table 7, 판정불가 포함 평균I p=0.050, 판정불가 비포함 평균II p=0.011). 폐기능검사 수치를 연령별로 나누어서 두 군을 비교해 보면 40-64세에서는 접종군이 상대적으로 증상이 심한 것으로 나타났고 다른 나이 대에서는 두 군이 거의 비슷하게 나타났다. 전체적으로 연령이 증가 할수록 호흡기계 증상이 더 심하였다(Table 8).

**입원에 대한 평가**

인플루엔자 유행시기에 입원의 절반이상이 65세 이상의 환자이며 접종군의 7명 중 4명, 비접종군의 19명 중 10명이 65세였다. 호흡기 질환으로 입원한 경우만을 대상으로 하여 입원 병명은 기관지 천식으로 인한 입원이 가장 많으며 유행시기에는 비접종군이 22건 (12.5%), 접종군이 7건(4.6%)으로 약 3배 정도 많았으며 비유행시기에는 비접종군 14건(8.0%), 접종군 7건 (4.6%)으로 약 2배 정도 많았다(Table 9).

**Table 8. 성인 연령별 폐기능 검사의 평균값 비교**

|        | 접종군        | 비접종군       |
|--------|------------|------------|
| 20-39세 | 0.90(0.86) | 0.97(0.61) |
| 40-64세 | 1.84(1.75) | 1.03(0.99) |
| 65세 이상 | 2.55(2.49) | 2.49(2.49) |
| 평균     | 1.92(1.85) | 1.39(1.22) |

\*평균 I을 말하며 ( )안 숫자는 평균 II이다.

**Table 9. 성인 입원 병명 및 나이 분포 단위: 명 (%)**

|        | 유행시기 <sup>a</sup> |                        | 비유행시기       |              |
|--------|-------------------|------------------------|-------------|--------------|
|        | 접종군 (n=151)       | 비접종군 (n=176)           | 접종군 (n=151) | 비접종군 (n=176) |
| 20-39세 | 0                 | 3                      | 0           | 6            |
| 40-64세 | 3                 | 6                      | 5           | 5            |
| >65세   | 4                 | 10                     | 2           | 3            |
| 합계     | 7(4.6)            | 19(10.8)               | 7(4.6)      | 14(8.0)      |
| 천식     | 3                 | 13                     | 4           | 9            |
| COPD   | 3                 | 6                      | 1           | 2            |
| 결핵     | 0                 | 3                      | 1           | 3            |
| 폐렴     | 1                 | 0                      | 1           | 0            |
| 합계     | 7 (4.6)           | 22 (12.5) <sup>b</sup> | 7(4.6)      | 14(8.0)      |

<sup>a</sup>인플루엔자 유행시기는 1, 2, 3, 4, 11, 12월로 정의하며 그 외 기간을 비유행시기로 함.

<sup>b</sup>3명은 입원병명이 2개 이상임.

**고 찰**

특정한 질환이 없는 소아와 호흡기계 질환을 가진 성인에 대해서 인플루엔자 예방백신을 접종함으로써 호흡기계 질환으로 인한 외래방문과 입원율을 평가하였다.

소아의 경우 외래방문은 오히려 접종군의 평균방문 횟수가 더 높게 나타났는데, 이는 지역 내의 타 병원을 이용하거나 질환의 정도가 가벼운 경우 약국을 이용한 경우는 본 연구에서 제외되었고, 또한 접종군에 속한 소아들의 경우에 약 60%가 S병원에서 접종을 한 것으로 보아 외래 치료 시 비접종군보다는 S병원을 선호하는 이유로 설명할 수 있겠다.

입원의 경우, 입원한 소아의 수는 접종군 124명중 2명, 비접종군 113명중 10명으로 비접종군이 접종군에 비하여 높은 입원률을 보였으며, 유행시기와 비유행시기 모두 입원의 대부분은 비접종군이었다. 지역 내 의료 여건상 조사가 이루어진 S병원을 이용하는 경우가 거의 대부분이기 때문에 외래에서는 접종군이 오히려 더 많은 진료율을 보인 것에 비하면, 인플루엔자 백신의 효과가 입원률을 저하시킬 수 있는 효과가 있다고 할 수 있다.

호흡기계 질환이 있는 성인을 대상으로 한 연구 결과에서는 65세 이상의 연령층에서 인플루엔자가 유행하는 시기에 접종군이 비접종군에 비해 입원율이 낮았으며 인플루엔자 예방접종이 호흡기계 질환의 발병을 줄여 준다고 할 수 있다. 96년의 입원기록을 함께 고려해 보면 65세 이상의 환자군에서 비접종군의 입원율이 8% 정도 높게 나타났기 때문에 97년의 결과로 본 입원율의 차이 17% 모두가 백신의 접종에 의한 것이라고 말할 수는 없다. 두 군의 96년 입원율의 차이의 원인에 대해서는 여러 가지를 고려해 볼 수 있겠지만, 95-96년의 백신접종의 결과에 따른 차이에서 기인한 지의 여부는 본 연구만으로는 밝힐 수 없었다.

또한 본 연구의 결과가 이전의 다른 대규모 연구들에서 행해진 만큼의 효과에는 미치지 않는 것으로 보인다. 이는 소아에 대한 연구에도 마찬가지로 적용될 수 있는데 원인으로 몇 가지를 고려해볼 수 있다. 먼저 접종군이 복용하고 있는 약물과 백신의 상호작용에 대해 살펴보면 부신피질 호르몬제와 항암제 등 면역억제 작용이 있는 약물의 경우 인플루엔자 백신의 효과를 떨어뜨릴 수 있다고 하는데<sup>14)</sup> 본 연구에서는 접종군의 40%이상에서 백신의 효과에 영향을 줄 수 있는 약물을 투여하고 있었다. 그러나 실제로는 위 약물들을 계속적으로 투여하기 보다는 증상이 심해지면 그 경감의 목적으로 투여하는 경우가 대부분이며, 이 결과가 약물투여의 정확한 여부를 나타낸다고 보기는 어렵다. 또한 소아 천식환자를 대상으로 하여 prednisone과 인플루엔자 백신의 상호작용을 연구한 결과 prednisone이 인플루엔자 백신의 효과를 떨어뜨리지 않는다는 보고도 있다<sup>15)</sup>. 그러므로 이 연구결과에서 조사된 접종군의 40%에 해당하는 환자들의 약물투여가 백신의 효과에 직접적으로 영향을 주었다고 보기는 어렵다. 하지만 호흡기계 질환이 있는 환자들의 경우 면역반응에 영향을 줄 수 있는 스테로이드 약물을 복용하는 경우가 많으므로 이러한 약물들과 인플루엔자 예방백신과의 정확한 상호작용 결과를 연구하는 것도 의미가 있다고 할 수 있다. 두 번째는 조사 대상의 수가 대규모 백신의 예방효과를 비교하는 연구에서 만여 명의 대상 환자 수에 비해 작아서 입원율에 대해 신뢰성있는 결과를 얻기가 힘들었다는 점이 있다. 세 번째는 입원 여부에 대해 한 곳의 병원에서만 조사했으므로 만약 조사대상 이외의 병원에 입원했을 경우 그에 대한 기록은 포함되지 않았다. 이러한 점은 후향적 연구(retrospective study)의 한계로 생각된다. 마지막으로 매년 유행하는 인플루엔자의 균종이 다를 수 있으므로 이의 정확한 분리 동정과 그 해 접종된 백신이 함유하는 균종과의 동일여부도 백신의 효과판정에 중요한 요소가 될 수 있겠다.

## 결론

인플루엔자 예방 백신이 호흡기계 질환에 미치는 영향에 대하여 소아와 성인에서 평가하였다. 소아에서는 인플루엔자 백신이 외래 방문 횟수를 줄여주지는 못하였으나 입원의 경우는 입원율과 평균입원일수가 비접종군에 비하여 적었다.

성인의 경우는 65세 이상의 호흡기계 질환이 있는 환자의 경우 인플루엔자 예방접종이 호흡기계 질환에 대한 입원율을 낮추어 줄 수 있었다.

앞으로 대규모 예방접종 대상으로 하여 환자의 나이, 병용질환, 병용약물등의 특성에 따라 백신의 인플루엔자 예방 효과를 평가할 필요가 있으며 예방접종의 유용한 활용으로 유행시기에 환자의 삶의 질 향상에 기여할 수 있을 것이다.

## 참고문헌

1. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Review of medical microbiology, Lange medical book 1987(17th): 467-475
2. Arden NH, Cox NJ, Schonberger LB. Prevention and control of influenza recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR 1997; 46(RR-9): 1-25
3. Fleming DM. The impact of three influenza epidemics on primary care in England and Wales. PharmacoEconomics 1996; 9(Suppl 3): 38-45
4. Ashley J, Smith T, Daunnell K. Deaths in Great Britain associated with the influenza epidemic of 1989/90. Popul Trends 1991; 65: 16-20
5. Bradley MD, Sheldon TA. Influenza vaccine and older people, an evidence-based policy? British J Gen Practice 1997; May: 271-272
6. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Sternberg TV. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. N Engl J Med 1994; 331: 778-784
7. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, T.von Sternberg. Effectiveness of influenza vaccine in the elderly. Gerontology 1996; 42: 274-279
8. Rudenko L.G, Lonskaya NI, A.I.Klimov, R.I.Vasilieva, A.Ramirez. Clinical and epidemiological evaluation of a live, cold-adapted influenza vaccine for 3-14-year-olds. Bulletin of the WHO 1996; 74(1): 77-84
9. Sugaya N, Nerome K, Ishida M, Matsumoto M, Mitamura K, Nirasawa M. Efficacy of inactivated vaccine in preventing antigenically derived influenza type A and well-matched type B. JAMA 1994; 272: 1122-1126
10. 박송용. 국내백신 개발현황. 감염 1995(3); 27: 231-237
11. 보건복지부 예방접종심의 위원회. 표준예방접종 지침. 1998(방역 98-2)
12. Basic skills in interpreting laboratory data 1996 (2nd)

AHFS 175-186

13. 나송이, 이환중. 7년간(1990~1997년) 소아의 급성 하기도 감염증에서 분리된 influenza virus의 유행양상. 1997년 대한감염학회 추계 학술대회 초록집
14. AHFS Drug Information 1997; 2598-2608

15. Park CL, Frank AL, Sullivan M, Jindal P, Baxters BD. Influenza vaccination of children during acute asthma exacerbation and concurrent prednisone therapy. *Pediatrics* 1996; 98: 196-200