

홍역에서 연령별 임상상 비교

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

은성은 · 최상림 · 이경일 · 이형신 · 홍자현 · 강진한 · 황경태

A Comparative Study of Measles According to Age

Eun-Sung Eun, M.D., Sang-Lim Choi, M.D., Kyung-Yil Lee, M.D., Hyung-Shin Lee, M.D.
Ja-Hyun Hong, M.D., Jin-Han Kang, M.D. and Kyung-Tai Whang, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose : We evaluated clinical manifestations and laboratory findings in patients with measles according to age distribution.

Methods : Retrospective analyses were performed using medical records of patients with measles admitted to The Catholic University of Korea, Daejeon St. Mary's Hospital from October 2000 to May 2001. We divided the patients with measles into three age groups, i.e., those who were under two years of age(159 patients), those between 9-11 years of age(39 patients), and those older than 16 years of age who were hospitalized in the department of internal medicine(young adult group; 23 patients). We compared clinical and laboratory characteristics among these three groups.

Results : Almost all patients with measles were presented with fever, skin rash and cough. No statistical differences were present between the three groups in total fever duration, number of hospitalization days, complications determined with longer hospitalization for more than eight days, and positive values of anti-measles IgM. Patients under 2 years of age showed statistically higher levels of white blood cell and lymphocyte counts. However, neutropenia and lymphopenia were observed in all age groups compared with age-matched standard values. Compared with the other two age groups, the young adult group showed a higher mean level of liver enzymes(AST/ALT) and more patients with a level twice as high as the normal values.

Conclusion : Clinical manifestations including complications according to age groups showed no significant differences in patients with measles. Hepatic involvement was more prevalent in the young adult group. (*J Korean Pediatr Soc* 2003;46:33-36)

Key Words : Measles, Ages, Clinical manifestation

서 론

홍역은 홍역 바이러스에 의한 급성 열성 발진성 질환으로 전파력과 사망률이 높아 전세계적으로 깊은 관심과 체계적인 관리를 받고 있다¹⁾. 국내에서도 1960년대 초부터 홍역 단독 백신, 1970년 후반에 홍역-볼거리-풍진 혼합 백신(MMR 백신)이 소개되고, 1985년부터 전국적으로 의무적 MMR 접종이 실시되어 1960년대에 비해 현저하게 홍역 발생의 감소가 있었다^{2,3)}. 그럼에도 불구하고 1989-90년, 1993-94년에 전국적인 홍역의 유행이 있었으며 최근 2000년 가을부터 2001년 봄까지 대유행이 있

었다²⁻⁵⁾. 최근 유행에서는 연령 별로 2세 미만과 10세 전후의 학동기의 이봉(two peaks) 현상을 보이고 있었으며 16세 이상부터 20대 초반의 성인에서도 상당수의 발생이 있었다. 홍역은 예방 접종이 소개되기 전에는 대부분 어린 소아의 질환으로 연장이나 젊은 성인에서는 드물었으나, 체계적인 예방 접종이 실시된 후 이러한 연령층에서 발생이 흔히 관찰되고 있다⁶⁻⁸⁾. 그러나 홍역의 합병증을 포함한 임상상과 검사실 소견 등이 연령에 따라 차이가 있는지는 잘 알려져 있지 않다. 이에 저자들은 홍역에서 연령에 따른 임상 및 검사실 소견에 대해 비교 분석해 보았다.

대상 및 방법

2000년 10월부터 2001년 5월까지 8개월간 가톨릭대학교 대전성모병원에 홍역으로 입원한 환자 297명 중 24개월 미만 환아

접수 : 2002년 9월 17일, 승인 : 2002년 10월 30일
책임저자 : 이경일, 가톨릭의대 대전성모병원 소아과
Tel : 042)220-9541 Fax : 042)221-2925
E-mail : leekyungyil@yahoo.com

군 159명(평균 연령 10.8±3.8개월), 9-11세 군 39명(평균 연령 9.9±0.8세), 내과에 입원한 16세 이상 군 23명(16-33세, 평균 연령 22.4±4.2세)을 대상으로 하였다. 홍역의 진단은 발열, 기침, 콧물, 결막 충혈, 특징적 발진 및 Koplik 반점 등의 임상 증상과 입원시 실시한 항 홍역 IgM 항체(ELISA로 측정)에 기준을 두었다⁹⁾. 각 군에 대해 입원 기간 중 총 발열일, 총 입원일, 백혈구 수와 분획, 비정상 간효소 치, CRP 및 합병증을 비교하여 통계학적으로 분석하였다. 또한 각 군에서의 MMR 접종력과 IgM 항체(anti-measles IgM)을 비교하였다. 홍역의 합병증은 폐렴을 비롯해 다양한 질환이 관찰되었으나, 각 군에서 객관화하기 위해 입원 기간이 8일 이상인 경우로 하였다.

결 과

1. 임상적 특징

모든 환자는 발열, 피부 발진, 기침 등 홍역에서 볼 수 있는 특징적 증상을 보였다. 홍역에 이환되어 나타난 발열의 시작부터 입원 후 해열될 때까지의 기간인 총 발열일은 24개월 미만 군 4.8±2.0일, 9-11세 군 5.3±1.6일, 16세 이상 군 4.7±1.6일로 각 군간의 통계학적인 차이는 없었으며, 총 입원일에서도 각 군간의 차이는 없었다. 합병증으로 8일 이상 입원한 환자의 비율은 각각 7.5%, 7.7%와 4.3%로 통계적 차이를 보이지 않았다(Table 1).

2. 검사실 소견

백혈구 수에서 24개월 미만 군은 8,600±4,200/mm³, 9-11세 군 4,400±1,600/mm³, 16세 이상 군 4,100±1,600/mm³로 24개월

미만 군에서 유의하게 두 군에 비해 높았다. 백혈구 분획에 있어서 호중구/림프구는 24개월 미만 군 41.7/46.9%, 9-11세군 63.1/25.9%, 16세 이상 군 72.3/17.1%로, 24개월 미만 군에서 두 군에 비해 유의하게 호중구의 분획이 낮았고 림프구의 분획이 높았으며, 단핵구(monocyte) 비율에서는 세 군간의 차이는 없었다. 간 관련 효소로 AST/ALT의 평균값은 24개월 미만 군 56.9/37.7 IU/L, 9-11세군 47.5/31.0 IU/L, 16세 이상군 82.7/98.6 IU/L으로, 16세 이상 군에서 두 군에 비해 유의하게 높았으며, 2배 이상 증가된 증례(70 IU/L 이상) 수도 16세 이상 군에서 많았다(15.0% vs 5.3% vs 30.4%). 24개월 미만 군과 9-11세 군에서 측정된 CRP의 평균치(0.8±1.3 vs 0.7±1.0 mg/dL)와 2 mg/dL 이상을 보인 증례(12.3% vs 10.8%) 수에서 통계학적 차이는 없었다. 입원시 실시한 홍역 항체 검사(anti-measles IgM)에서 24개월 미만 군 151명에서 실시되어 126명(83.4%)에서, 9-11세 군에서는 36명 중 26명(80.6%)에서, 16세 이상 군 21명 중 19명(90.5%)에서 양성을 보였으며 통계학적 차이를 보이지 않았다. 홍역 백신 접종력에서 2세 미만 군은 9.0%, 9-11세 군에서는 86.4%의 양성율을 보였다(Table 1).

고 찰

홍역은 감염된 사람으로부터 호흡기 비말, 분비물에 의한 접촉으로 전파되며, 항체가 없는 사람에게 거의 100% 현성 발현을 보인다. 따라서 홍역이 유행하는 시기에는 모체로부터 받은 항체가 소실된 6개월 이상의 영아와 홍역 예방 접종을 받았으나 항체 형성에 실패한 연령군에서 폭발적으로 환자 수가 발생하며

Table 1. Characteristics of the Patients with Measles according to the Age

Characteristics	<24 Mo	Age 9-11	>16	P
Clinical characteristics				
No. of cases	159	39	23	
Mean age(yr)	10.8±3.9(Mo)	9.9±0.8	22.4±4.2	
Hospitalization(d)	6.0±2.1	5.1±1.1	5.6±1.6	0.060
Duration of fever(d)	4.8±2.0	5.3±1.6	4.7±1.6	0.361
Vaccination Hx(%)	12/133(9.0)	19/22(86.4)	ND	<0.001
Complications*(No, %)	12(7.5)	3(7.7)	1(4.3)	0.388
Laboratory findings				
WBC count(×10 ³ /mm ³)	8.6±4.2	4.4±1.6	4.1±1.6	<0.001
Neutrophil(%)	41.7±16.8	63.1±19.2	72.3±14.6	<0.001
Lymphocyte(%)	46.9±16.1	25.9±16.0	17.1±11.6	<0.001
Monocyte(%)	8.7±4.3	9.1±6.0	12.1±21.1	
CRP(mg/dL)	0.8±1.3	0.7±1.0	ND	0.981
CRP, >2 mg/dL(%)	18/146(12.3)	4/33(10.8)	ND	0.839
AST(IU/L)	56.9±28.1	47.5±31.1	82.7±110.3	0.011
ALT(IU/L)	37.7±61.3	31.0±50.0	98.6±183.9	0.003
Abnormal LFT(No, %) [†]	23(14.5)	3(7.7)	9(39.1)	0.018
Anti-measles IgM	126/151(83.4)	29/36(80.6)	19/21(90.5)	0.615

Values are mean±SD, ND: not determined, *Number of cases who were hospitalized more than 8 days with complications, [†]Number of cases who showed the elevated AST and ALT more than 2 holds of normal values

대유행 후에는 수년간 발생이 줄어드는 양상을 보인다⁶⁾.

우리 나라에서는 법정 예방 접종 지침에 MMR 접종이 1985년부터 추가되어 전국적으로 실시되었다. 그러나 10여년 사이에 1989-90년, 1993-94년, 2000-2001년 3차례 전국적인 홍역이 유행하였다²⁻⁵⁾. 홍역 바이러스를 포함하는 백신을 1960년 초반부터 실시한 미국에서도 1985-90년 사이에 지역적인 홍역의 유행이 보고되었으며^{6, 10)} 추가 접종이 필요성이 대두되어 미국 보건원에서 1989년부터 2차례의 접종을 권유한 이후 홍역의 유행은 감소하는 추세를 보이고 있다^{11, 12)}. 국내에서도 1993-94년 유행이 있는 다음, 대한 소아과 학회에서 15개월 기본 MMR 접종 후 6세에 재접종을 추천한 바 있으며, 이번 대 유행 후 12-15개월과 4-6세 2차례의 기본 접종이 확정되었다¹³⁾.

홍역 바이러스는 강한 항원성 변이가 알려져 있으나 주된 항원성은 아직까지 하나인 것으로 알려져 있다¹⁴⁾. 따라서 각 유행 시기의 홍역 바이러스는 동일 종으로 추정되며, 임상 양상 차이는 감염된 환자의 영양상태, 예방 접종 상태, 면역 상태 등에 영향을 받는다. 개발 도상국에서 영양 상태가 좋지 않은 영아들이 홍역에 이환 시 2차적 세균 감염 등에 의한 높은 사망률은 잘 알려져 있다^{6, 15)}. 또한 소아에서 흔히 발병되는 바이러스성 감염 질환이 성인에서 이환될 경우 더 심하고 중하게 진행될 수 있는 것으로 알려져 있다.

홍역의 합병증을 포함한 임상 양상에 대한 국내외의 연구는 대유행 시(epidemic)의 소아 연령군이나 젊은 성인군을 대상으로 이루어져 왔으며, 이번 연구와 같이 이들 두 군에 대한 비교 연구는 거의 없는 실정이다. 이번 연구에서는 예방 접종을 거의 받지않은 0-1세 군(홍역 예방 접종률 9%)과 대부분 홍역 예방 접종을 받았으나 접종 실패로 홍역에 이환된 9-11세 아동 군(접종률 86.4%)과 젊은 성인 군을 대상으로 임상상과 검사실 소견을 비교하였다. 내과에 입원한 성인 군에서는 예방 접종률(vaccination rate)은 조사되지 않았으나, 평균 연령이 22세로 도시 지역에 거주하며 앞에 설명한 국내의 예방 접종 실정을 고려해 볼시 9-11세 군에 비해 약간 낮은 접종률을 보였을 것으로 추측된다. 임상 양상의 비교에서 발열, 발진 및 기침의 강도와 지속 기간 등의 지표를 사용할 수 있으나 객관화에 어려움이 있어 이번 연구에서는 총 발열일과 총 입원일을 사용하였다. 한편 홍역의 합병증으로 폐렴, 중이염, 모세기관지염, 크룹 등의 호흡기 합병증과 림프선염, 장염, 간염(hepatitis), 뇌증 등 여러 질환이 관찰된다. 홍역의 합병증으로 홍역 감염 후 면역 저하에 의한 2차적 세균성 감염이 개발도상국의 주요 사망원인이나, 선진국에서는 이 외에도 바이러스에 자체에 의한 크룹, 성인형 호흡 곤란증(adult respiratory distress syndrome)이나 뇌증 등이 위중한 합병증으로 알려져 있다¹⁵⁻¹⁷⁾. 그러나 이번 대상 환자 중에서 심한 합병증을 보여 중환자실에서 치료를 받은 경우는 없었다. 세 군간의 홍역 합병증 비교에서 각각의 합병증 빈도 등을 조사할 수 있으나, 후향적 분석으로 정확한 결과를 얻는데 어려움이 있어, 이번 연구에서는 합병증으로 8일 이상 입원한 증례 수를

비교하였다. 8일 이상 입원을 가져온 14례의 합병증으로 13례에서 폐렴을 보였으며, 그밖에 간염 3례, 크룹 2례, 중이염 2례, 장염 1례, 각결막염(keratoconjunctivitis) 1례가 동반되었다.

기왕의 예방 접종이 임상 양상에 영향을 미치는지에 대해서는, 예방 접종을 받은 환자 군에서 더 경한 임상 증상을 보였다는 연구 결과가 있으나, 차이가 없다는 것이 일반적으로 인정되고 있다¹⁸⁻²²⁾. 이번 연구에서는 예방접종을 대부분 받지 못한 2세 미만 군과 대부분 접종력이 있었던 9-11세 군에서 예방접종의 유무에 따른 임상 양상의 차이는 볼 수 없었다. 비록 같은 연령 군내에서 비교를 하지 않았으나 홍역에 이환된 환자들이 IgM 홍역 항체 양성률에 차이가 없는 것으로 보아 접종 유무는 임상 양상에 큰 영향을 미치지 않을 것으로 사료된다. 과거 홍역이 청소년이나 젊은 성인에서 발병시 발열과 발진의 정도와 합병증이 더 높아지는 것으로 알려져 있었으나, 최근에는 어린 영아일수록, 가족내에서 이차적 감염의 경우에서 증증이 보고되고 있다^{23, 24)}. 이번 연구에서는 총 발열일에서는 차이가 없었으며, 비록 세 군간의 증례 수가 동일하지 않고 합병증의 종류에 따라 분석하지 않아 정확한 결과를 얻을 수 없었으나 합병증의 빈도에서도 세 군간의 차이가 없을 것으로 보인다.

한편, 홍역의 검사실 소견으로 백혈구와 림프구의 감소는 잘 알려져 있다. 이번 연구에서도 이를 확인할 수 있었으나, 백혈구 수와 호중구와 림프구의 비율에서는 2세 미만 군에서 두 군에 비해 유의한 차이를 보였다. 이는 연령에 따른 백혈구 분포의 차이, 즉 어린 영아에서 백혈구 수와 림프구 분획이 상대적으로 증가되어 있는 것에 기인하는 것으로 보인다. 홍역의 합병증의 하나로 간염이 알려져 있으나 이로 인한 증상을 보이는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다²⁵⁻²⁸⁾. 젊은 성인의 홍역에서 간염의 빈도가 더 높아 50-80%, 소아를 대상으로 한 연구에서는 10-20% 정도로 보고되고 있다. 이번 연구에서도 젊은 성인 군에서 간 효소의 평균값과 70 IU/L 이상을 보인 증례 수가 두 군에 비해 높은 것을 알 수 있었다.

홍역에서 총 발열일, 합병증 등의 임상 증상은 연령에 따라 큰 차이를 보이지 않았다. 검사실 소견에서 연령에 따른 정상치에 비해 백혈구 수 감소 및 임파구 분획의 저하가 관찰되었으며 연장에서 간효소 치가 상승하는 경우가 더 많았다.

요 약

목 적 : 2000-2001년에 대유행한 홍역 환자에서 연령에 따른 임상 증상과 합병증 및 검사실 소견에 대해 비교해 보았다.

방 법 : 홍역으로 입원한 환자 297명 중 24개월 미만 환자 군 159명, 9-11세 군 39명, 내과에 입원한 16세 이상 군 23명을 대상으로 총 발열일, 총 입원일, 백혈구 수와 분획, 간효소 치, CRP, MMR 접종률과 IgM 홍역 항체(anti-measles IgM) 등을 비교하였다. 홍역의 합병증은 입원 기간이 8일 이상인 경우로 정의하였다.

결 과 : 총 발열일과 총 입원일에서는 각 군간의 차이가 없었다. 백혈구 수는 24개월 미만 군에서 유의하게 높았으며 백혈구 분획에서는 24개월 미만 군에서 두 군에 비해 유의하게 낮은 호중구와 높은 림프구의 분획을 보였다. 간 관련 효소로 AST/ALT의 평균값은 16세 이상 군에서 다른 두 군에 비해 유의하게 높았으며, 2배 이상 증가된 증례(70 IU/L 이상) 수에서도 16세 이상 군에서 많았다(15.0% vs 5.3% vs 30.4%). 합병증으로 8일 이상 입원한 환자의 비율에서도 통계학적인 차이가 없었다(7.5% vs 7.7% vs 4.3%). 입원시 실시한 IgM 홍역 항체는 각 군간의 통계학적 차이를 보이지 않았고(83.4% vs 80.6% vs 90.5%), 홍역 백신 접종력에서 2세 미만 군은 9.0%, 9-11세 군에서는 86.4%의 양성율을 보였다.

결 론 : 홍역에서 임상 양상과 합병증은 연령에 따라 큰 차이를 보이지 않았다. 검사실 소견에서 연령에 따른 정상치에 비해 백혈구 감소와 임파구 감소가 관찰되었으며 연장자에서 간효소치가 상승하는 경우가 더 많았다.

참 고 문 헌

- 1) Hopkins DR, Hinman AR, Koplan JP, Lane JM. The case for global measles eradication. *Lancet* 1982;6:1396-8.
- 2) 국립보건원. 2000년 전국 홍역면역도 조사 결과. *감염병 발생 정보* 2001;12:33-8.
- 3) 최용목, 김창휘, 서정기, 손영모, 오성희, 이환중 등. 우리나라에서 현재 시행되고 있는 홍역 예방 접종에 대한 재평가. *소아과* 1991;34:435-40.
- 4) 손영모, 홍창호, 이승규. 최근 서울 강남지역에서 유행한 홍역의 발생 양상. 1989-1990. *대한의학협회지* 1991;380:960-8.
- 5) 문신혜, 길홍양, 유재홍, 이진수, 정용현, 이재원 등. 93년도 대전 지역에서 유행한 홍역 질환의 임상적 및 혈청학적 고찰. *감염* 1994;26:125-32.
- 6) Markowitz LE, Orenstein WA. Measles vaccines. *Pediatr Clin North Am* 1990;37:603-25.
- 7) Leibovici L, Sharir T, Kalter-Leivovici O, Alpert G, Epstein LM. An outbreak of measles among young adults. Clinical and laboratory features in 461 patients. *J Adolesc Health Care* 1988;9:203-7.
- 8) Lambert SB, Morgan ML, Riddell MA, Andrews RM, Kelly HA, Leydon JA, et al. Measles outbreak in young adults in Victoria, 1999. *Med J Aust* 2000;173:467-71.
- 9) Center for Disease Control. Classification of measles cases and categorization of measles elimination programs. *Morb Mortal Wkly Rep* 1983;31:707-11.
- 10) Gindler JS, Atkinson WL, Markowitz LE, Hutchins SS.

Epidemiology of measles in the United States in 1989 and 1990. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:841-6.

- 11) Center for Disease Control. Measles prevention. Recommendation of the immunization practice advisory committee (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep* 1989;38:5-9.
- 12) Center for Disease Control. Measles: United States, 1999. *Morb Mortal Wkly Rep* 2000;49:557-60.
- 13) 대한소아과학회 감염위원회. 예방접종지침서, 제 5판, 광문출판사, 서울. *대한소아과학회* 2002:88-100.
- 14) Bellini WJ, Rota JS, Rota PA. Virology of measles virus. *J Infect Dis* 1994;170(1 Suppl):15S-23S.
- 15) Barkin RM. Measles mortality. Analysis of the primary cause of death. *Am J Dis Child* 1975;129: 307-9.
- 16) Ross LA, Mason WH, Lanson J, Deakers TW, Newth CJ. Laryngotracheobronchitis as a complication of measles during an urban epidemic. *J Pediatr* 1992;121:511-5.
- 17) Abramson O, Dagan R, Tal A, Sofer S. Severe complications of measles requiring intensive care in infants and young children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1237-40.
- 18) Wyll SA, Witte JJ. Measles in previously vaccinated children. An epidemiological study. *JAMA* 1971;216:1306-10.
- 19) Lerman SJ, Gold E. Measles in children previously vaccinated against measles. *JAMA* 1971;216:1311-4.
- 20) Linnemann CC, Hegg ME, Rotte TC, Phair JP, Schiff GM. Measles IgM response during reinfection of previously vaccinated children. *J Pediatr* 1973;82:798-801.
- 21) Cherry JD, Feigin RD, Shackelford PG, Hinthorn DR, Schmidt RR. A clinical and serologic study of 103 children with measles vaccine failure. *J Pediatr* 1973;82:802-8.
- 22) 서정서. 홍역의 임상적 고찰: 홍역예방접종의 영향. *소아과* 1982; 25:58-64.
- 22) 최상목, 오창수, 박상철, 김창휘, 이상주. 혈청학적으로 진단된 홍역에 대한 고찰. *소아과* 1992;35:508-14.
- 23) Makhene MK, Diaz PS. Clinical presentations and complications of suspected measles in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:836-40.
- 24) Garrene M, Aaby M. Pattern of exposure and measles mortality in Senegal. *J Infect Dis* 1990;161:1088-94.
- 25) 안상길, 원지은, 차기문, 정용민, 김희섭, 차 한 등. 소아의 홍역 감염. *소아과* 1996;39:1371-7.
- 26) Gavish D, Kleinman Y, Morag A, Chajek-shaul T. Hepatitis and jaundice associated with measles in young adults: An analysis of 65 cases. *Arch Intern Med* 1983;143: 674-7.
- 27) Tishler M, Abramson AL. Hepatitis and measles. *Ann Intern Med* 1983;143:2333-4.
- 28) Makhene MK, Diaz PS. Clinical presentations and complications of suspected measles in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:836-40.