홍역 환아의 비타민 A치에 관한 연구

김상범 · 신선희 · 박은영 · 양 승 · 김홍대* · 오필수 · 윤혜선

한림대학교 의과대학 소아과학교실, 방사선학교실*

= Abstract =

A Study on Vitamin A Levels in Measles Patients

Sang-Bum Kim, M.D., Seon-Hee Shin, M.D., Eun-Young Park, M.D.
Seung Yang, M.D., Hong-Dae Kim, M.D.*
Phil-Soo Oh, M.D. and Hae-Sun Yoon, M.D.

Department of Pediatrics and Radiology, Hallym University School of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : This study was done to compare the vitamin A levels between hospitalized patients of measles symptoms and of the other infectious diseases common in childhood (bronchiolitis, penumonia, gastroenteritis and etc.).

Methods : We have set up a population of 133 hospitalized patients of measles symptoms in the pediatric department of Kangnam Sacred Heart Hospital between Nov. 2000~Apr. 2001 and compared them to a group of 30 hospitalized patients of other infectious diseases between Dec. 2001~Feb. 2002. The whole patients were divided into three groups by diagnosing measles-specific IgM antibody positive as measles group(n=104), negative as measles-susepcted group(n=29) and other infectious disease group. And we compared the vitamin A levels, clinical symptoms, and general hematological and biochemical results.

Results : Among the 104 measles patients, the concentrated age groups were 10～12 months(n=24, 23.1%), 13~15 months(n=16, 15.3%) and 16 months~4 years of age(n=24, 23.1%). The mean levels of vitamin A of measles and measles-susepcted groups were 69.6±28.6 μg/dL and 75.2±34.4 μg/dL, respectively, and that of other infectious disease group was 28.1±17.5 μg/dL.

Conclusion : The mean levels of vitamin A of both measles and measles-suspected groups were significantly higher than that of other infectious disease group(P<0.05) and showed no significant correlations with clinical symptoms and hospitalization duration.

Key Words : Viatmin A, Measles

서 론

홍역 바이러스는 호흡기, 위장관, 피부 등의 표피조직에 감염되어 고열을 동반한 기침, 설사, 발진 등의 임상증상을 일으키고 점차 진행되어 간 단백합성 감소, 면역감소로 이어져 이차 바이러스 및

책임저자 : 김상범, 한림의대 강남성심병원 소아과
Tel : 02)829-5146, Fax : 02)845-6238
E-mail : ohphilia@unitel.co.kr

세균감염을 일으킨다. 비타민 A는 홍역을 비롯한 다른 감염성 질환에 대한 면역증강과 관련이 있으므로 여러 임상증상은 간의 비타민 A 저장이 적을수록 더욱 심해질 수 있다. 그러므로 본 연구는 홍역과 기타 감염성 질환으로 입원한 환아들을 대상으로 비타민 A치를 알아보고, 임상증상을 비롯한 입원기간 및 혈액검사 등과의 연관성을 알아보고자 전향적으로 시행되었다.

대상 및 방법

본 연구는 2000년 11월부터 2001년 4월까지 홍역증상이 있어 본원 소아과에 입원한 환아 중 홍역특이 IgM 항체 양성이었던 홍역환아군 104례(남아 58례, 여아 46례), IgM 항체 음성이었던 홍역의증군 29례(남아 14례, 여아 15례)와 2001년 12월부터 2002년 2월까지 홍역 이외의 소아기에 흔한 모세기관지염, 폐렴, 위장관염 등의 기타 감염성 질환으로 입원한 환아(남아 18례, 여아 12례)들을 대상으로 세 군으로 나누어 비타민 A치, 홍역특이항체 검사, 임상증상, 말초혈액, 생화학검사 등을 시행하였다(Table 1). 홍역 특이 IgM 항체는 Immunofluorescent assay(IFA)로 측정하여 항체가가 1 : 10 이상인 경우를 홍역으로 진단하였으며, 비타민 A치는 high performance liquid chromatography(HPLC)방법으로 측정하였다. 각 군에서 비타민 A치의 변화 유무와 군간의 차이유무를 조사하고, 비타민 A치와 발열, 입원기간, 말초혈액 및 생화학검사와의 상관관계를 분석하였다. 통계는 IBM PC에서 SPSS/PC version 10.0(SPSS Inc. Chicago, Illinois)을 사용하였으며 유의수준은 0.05로 하였다.

Table 1. Diagnostic Classification of the Other Infectious Disease Group

Disease	Number(%)
Bronchiolitis	8(26.6%)
Pneumonia	8(26.6%)
Acute gatroenteritis	8(26.6%)
Urinary tract infection	2(6.6%)
Acute pharyngotonsillitis	1(3.3%)
Scarlet fever	1(3.3%)
Henoch-Schonlein purpura	1(3.3%)
Kawasaki disease	1(3.3%)
Total	30(100.0%)

결 과

1. 연령별 분포

홍역 환아 104례와 홍역의증으로 입원한 환아 29례 중 0~12개월 환아는 각각 42명(40.4%), 14명(48.2%)이었다(Table 2).

Table 2. Age Distribution of the Studied Subjects

Age	Measles				Other infectious diseases	
	IgM(+)		IgM(-)			
	No.	%	No.	%	No.	%
≦3 mo	3	2.9	1	3.4	4	13.3
4~6 mo	8	7.7	5	17.2	1	3.3
7~9 mo	7	6.7	5	17.2	3	10.0
10~12 mo	24	23.1	3	10.3	0	0.0
13~15 mo	16	15.3	3	10.3	2	6.7
16 mo~4 yr	24	23.1	2	6.9	14	46.7
5~9 yr	12	11.5	6	20.7	4	13.3
10~16 yr	10	9.6	4	13.8	2	6.7
Total	104	100.0	29	100.0	30	100.0

2. 홍역 환아에서 비타민 A치

홍역환아군과 홍역의증군의 평균치는 각각 69.6±28.6 μg/dL, 75.2±34.4 μg/dL였으며, 기타 감염성 질환군의 평균치 28.1±17.5 μg/dL 보다 유의하게 높았다(P<0.05, Fig. 1). 각 군의 환아를 2세 미만과 2세 이상으로 나누어 비타민 A치를 비교해 보았는데 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

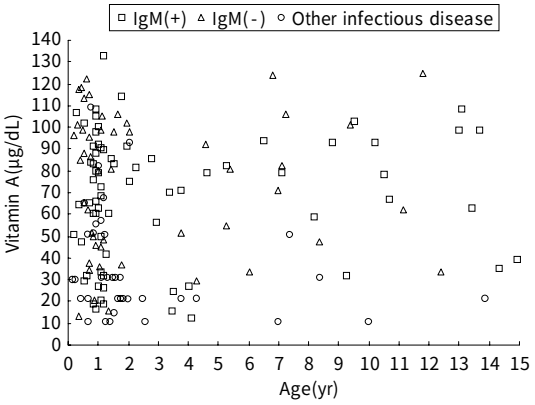

Fig. 1. Distribution of vitamin A levels.

Table 3. The Mean Vitamin A Levels(μg/dL) by Age

Age(yr)	Measles		Other infectious diseases
	IgM(+)	IgM(-)	
<2	70.8±29.5	73.5±33.0	30.0±18.5
≧2	66.9±26.3	77.8±36.4	25.6±14.2

3. 홍역 감염시 발열과 비타민 A치와의 관계

발열의 중증도와 비타민 A치와는 모든 군에서 통계학적으로 유의한 상관관계가 없었다(Table 4).

4. 입원기간과 비타민 A치와의 관계

모든 군에서 환아의 입원기간은 비타민 A치와 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 5).

5. 말초혈액 및 생화학검사와 비타민 A치와의 관계

대상 환아의 총 백혈구수, 혈색소, 헤마토크리트와 비타민 A치는 통계적으로 유의한 차이는 없었으나, transaminase치가 기타 감염성 질환군에 비해 홍역환아군과 홍역의증군에서 유의하게 상승되어 있었다(Student's t test, P=0.001)(Table 5).

고 찰

비타민 A는 정상 표피조직을 유지하는데 필수적인 구성성분이며, 비타민 A와 레티노이드 유도체는 세포분화와 관련된 유전자의 발현에 중요한 영향을 준다. 즉, 표피조직에 있는 점액소(mucin)의 구성성분인 당단백질과 상피세포의 표면은 비타민 A가 부족하면 점액소를 생산하는 goblet cells이 표피조직에서 감소하고 점액생산 상피세포들이 각질생산 세포로 대체되어, 표피는 편평세포 이형성(squamous metaplasia)으로 되고 세포의 재생속도(cell turnover)도 감소되어 질병 발생이 늘어나고 중증도

Table 4. The Relationship of Fever and Vitamin A Levels(μg/dL)

Vit. A (μg/dL)	Measles						Other infectious disease		
	IgM(+)			IgM(-)					
	Fever Dur.*	Degree		Fever Dur.	Degree		Fever Dur.	Degree	
		<39℃	≧39℃		<39℃	≧39℃		<39℃	≧39℃
≦31	1.1	12/13(92.3%)	1/13(7.7%)	1.3	3/3(100%)	0/3	1.6	24/25(96%)	1/25(4%)
32~99	1.3	51/75(68%)	24/75(32%)	1.2	13/17(76.4%)	4/17(23.5%)	1	4/4(100%)	0/4
100~199	0.76	12/13(92.3%)	1/13(7.7%)	1.7	7/9(77.8%)	2/9(22.2%)	1	1/1(100%)	0/1
Total		104			29			30	

*Dur. : duration in days

Table 5. Hospitalization Days and Laboratory Findings

	Measles		Other infectious diseases
	IgM(+)	IgM(-)	
Hospitalization(day)	5.9±2.5	5.3±2.3	6.6±2.7
Hemoglobin(g/dL)	11.6±1.7	11.9±0.9	12.2±1.2
Hematocrit(%)	33.8±5.4	34.7±2.2	34.6±3.3
Leukocyte(/mm^3)	8,513.0±9,165.7	7,233.2±3,034.1	14,295.8±8,613.2
GOT(IU/L)	56.1±38.7*	50.7±12.4*	39.1±13.9
GPT(IU/L)	36.9±57.9*	34.1±10.4*	22.7±12.1
Vit. A(μg/dL)	69.6±28.6	75.1±34.4	28.6±17.5

*P=0.001 compared to the other infectious diseases

도 증가한다[1].

홍역 바이러스는 표피조직 중 특히 호흡기, 위장관, 피부, 비뇨생식기에 감염되어, 기침, 설사, 발진, 보채는 현상이 나타나고, 심한 감염으로 진행하면 간 단백합성 감소, 발열, 면역력 감소로 이어져 이차 바이러스 및 세균감염을 일으킨다. 또한 홍역에 이환되면 표피조직을 파괴시키고, 비타민 A의 이용률이 증가하여 간내 축적이 부족하면 바로 비타민 A 결핍이 발생하여 안구 손상, 호흡기질환, 설사 등으로 인한 사망률이 증가한다. 홍역 감염은 혈청 레티놀 농도를 30% 정도 감소시키고 영양부족인 경우에는 더욱 감소시킨다[1].

홍역에 이환되어 비타민 A가 감소되는 기전은 확실히 알려져 있지는 않으나 세가지 이론이 제기되고 있는데 첫째, 급성상 반응(acute-phase reaction)으로 인하여 간으로부터 비타민 A를 이동시키는데 필요한 prealbumin과 레티놀 결합단백이 급격히 감소함으로 발생할 수 있다. 둘째, 감염이 있는 환아는 정상아보다 많은 양의 비타민 A가 소변으로 빠져나간다. 셋째, 비타민 A의 장흡수가 감소하는데 이것은 지방의 흡수부족 때문이 아니라 비타민 섭취가 불충분함으로 인해 나타나지 않나 생각되고 있다[2~5].

동물실험에 의하면 비타민 A 부족은 세포면역, 지연형 과민반응과 항체생산에 손상을 준다. 즉, 흉선, 비장의 현저한 위축이 나타나고, 림프기관의 용적감소와 림프구의 총수도 감소하여 림프구와 순환 B 림프구의 심각한 감소를 보였다[5]. 그러나 비장에는 영향을 주지 않았다는 보고도 있었다. 이러한 비타민 A 부족으로 인한 림프구 감소증은 림프구의 증식과 분화의 손상 뿐만 아니라 homing pattern의 변화로 인하여 발생한다[1].

혈청 레티놀은 레티놀 결합단백과 transthyretin과 복합체를 이루어 전달되는데, 홍역에 이환되면 단백질 합성이 감소되고 간에서 비타민 A의 동원이 감소하여, 간의 충분한 비타민 A 저장에도 불구하고 홍역으로 인한 비타민 결손이 생길 수 있다. 또한 열이 있으면 소변으로 비타민 A가 소실되고, 레티놀 결합단백을 포함하여 저 분자량 단백질의 세뇨관 재흡수가 손상되며, 장 표피를 통한 누출과 빠른 이동시간 때문에 설사가 생겨 비타민 손실이 발생한다[1]. 즉 홍역에 이환되면 영양상태와 관계없이 모든 환아는 비타민 A가 감소하는데, Schrimshaw 등[6]의 보고에 의하면 비타민 A가 상당히 함유된 단백질을 많이 섭취한 아이들은 홍역으로 인한 사망률이 감소함을 주목하였다. 또한 일부 아시아, 아프리카에서 영양섭취가 부족한 곳은 비타민의 간축적이 떨어져 있기 때문에 사용할 수 있는 비타민이 급속하게 감소한다. 즉 홍역에 이환되었을 때 비타민 A의 감소기전인 비타민 전달 단백질 prealbumin과 레티놀 결합단백의 급격한 감소와 장에서 비타민 A 흡수 감소는 영양이 부족할수록 더욱 심해질 수 있다. 비타민 A의 감소는 심한 홍역의 원인일 수도 있고 결과로 나타날 수도 있다. 그러나 비타민 A의 치료로 홍역 증상이 호전되는 것으로 보아 비타민 A의 감소가 심할수록 홍역 증상

이 더욱 악화된다고 생각된다[5].

감염이 빈발하여 비타민 A 소비가 증가하면 홍역 백신에 의한 면역반응을 감소시킬 수 있으므로, 비타민 A의 보충으로 백신에 대한 면역반응을 향상시킬 수 있을 것으로 생각하고 있다. 또한 고역가(high-titer) 홍역 예방접종 후 2 ~ 4년 내에 사망률이 증가하고, 저역가 홍역 예방접종을 투여한 소아보다 순환 CD4 림프구, 유사분열물질 유발성(mitogen-induced) 림프구 증식 및 지연형 과민반응이 감소한다고 보고하였다. 그 이유는 예방 접종 후 발생하는 비타민 A의 감소와 관련이 있으며, 이로 인하여 나타나는 면역이상반응으로 볼 수 있다. 따라서 홍역 예방접종시 비타민 A를 함께 투여하면 면역증강이 생기고 홍역의 이환률과 사망률이 감소하였다. 그러므로 예방접종을 위해 방문하는 6 ~ 59 개월의 소아에게 비타민 A 투여를 구체적으로 실행해야 함을 강조하였다. 한편 Yalcin 등에 의하면 MMR 예방접종을 하고 30~42일이 경과한 후 비타민 A치가 오히려 증가되는 것을 보고하였다[7~10].

국내에서는 MMR 예방접종시 비타민 A의 투여는 시행하지 않고 있으나, 홍역 발생율은 1965년 경부터 홍역 예방접종을 시작한 이후 홍역바이러스의 빈도와 중증도가 현저히 감소하였다[11].

저자들의 추측으로는 본 연구에서 나타난 바와 같이 홍역에 이환된 환아들에서 비타민 A치의 감소가 두드러지지 않고 열, 입원기간, 임상증상, 생화학적 검사소견과 비타민 A치와의 통계학적 상관관계가 없었던 점으로 미루어 보아 상기 기술한 환아들의 영양상태가 예전보다 많이 나아졌을 뿐만 아니라, 다른 일부 개발도상국보다 빠르게 향상된 사실과 범국가적인 지속적 홍역 예방접종사업 등으로 인하여 홍역에 대한 면역자극(immunostimulation)이 바이러스의 약독화 및 감염증상의 경감과 관련이 있을 것으로 생각하고 있다[9, 12, 13]. 또한 참고로, 본 연구에서 홍역 증상으로 입원한 환아 중 사망하거나 심각한 중증의 경과를 밟은 환아는 없었다.

탄자니아, 케이프 타운, 영국에서의 조사에 의하면 홍역에 이환된 환아에게 고농도의 비타민 A를 준 후 사망률이 감소하는 것으로 나타났는데, 5세 이하인 경우 평균 23%의 사망률 감소가 있었고, 특히 홍역이 심하고 2세 이하인 경우 가장 확실한 효과가 나타났다. 또한 케이프 타운 조사에서는 비타민 A 치료 후 이환률도 상당히 감소함을 보였고 폐렴, 설사로부터 회복이 더욱 빨랐으며 입원기간도 짧았다[14~17]. 한편, 비타민 A가 부족하지 않은 경우에도 홍역에 이환되면 저레티놀혈증이 발생하고 비타민 A를 따로 투여하지 않아도 홍역을 앓고 난 후 대략 8일에서 8주 후 다시 회복된다고 보고하였으나[7], 일부 개발도상국에서는 1년 동안 호흡기감염과 설사가 지속되었다고 보고하였다[5]. 이것은 간의 비타민 A 부족 때문에 공급되는 비타민이 혈청보다 간에 축적되기 때문이다[18]. 그러므로 홍역에 이환된 후 몇달간 비타민 A의 보유량이 감소한 상태로 있다는 사실은 치료에 대한 중요한 의미를 지닌다. 개발도상국가에서 홍역에 이환된 후 생존한 경우에 적어도 1년 동안 호흡기감염과 설사로 인한 이환율과 사망률이 증가하였는데 이는 비타민 A의 감소로 세균, 바이러스, 기생충 감염이 심해지기 때문이고 비타민 A의 체내축적 감소가 홍역 후 사망률 증가의 원인일 수 있다. 또한 비타민 A치가 감소할수록 홍역 특이 항체가가 떨어지므로 홍역 증상도 심해지며, 반대로 항체가가 낮을수록 비타민 A가 의미있게 감소한다. 따라서 홍역이환시 비타민 A의 치료는 사망률을 감소시킬 수 있을 것으로 생각된다[5]. Varavithya 등[19]에 의하면 홍역에 이환된 환아들은 혈청 레티놀 치가 10 μg/dL 이하였고, 설사, 영양결핍, 호흡기감염이 있으면 간에 축적된 비타민 A의 방출이 손상되어 혈청 레티놀치 치가 감소되어 있으므로 취학전 아동이나 홍역에 감염된 환아에게 비타민 A를 투여하면 사망률과 이환률을 상당히 감소시킬 수 있다고 하였다. 한편 Bluhm 등[18]은 홍역과 영양결핍이 있는 모든 소아에게 비타민 A 투여를 강력히 주장하였으며, 미국에서는 비록 임상증상이 잘 나타나지 않을 때에도 홍역에 이환된 2세 이하의 모든 소아에게 주는 것을 고려하고 있다[5, 15, 16, 20].

Ross 등[8]은 예방접종시 어린 영아에게 25,000 IU를 주는 것이 안전하다고 보고하였으나, WHO에

서는 12개월 이전에는 100,000 IU, 그 이후에는 200,000 IU의 경구투여를 권장하고 있다[21]. 생후 6개월 이전에는 모체로부터 받은 항체로 인하여 홍역백신을 접종하는 경우 비타민 A 투여에도 불구하고 영아의 2/3에서 혈청전환(seroconversion)이 유의하게 감소하므로, 생후 6개월 이후에 백신과 함께 보충하는 것이 권장되고 있는데, Semba 등의 보고에 의하면 6개월에 Schwartz 홍역백신 접종시기에 비타민 A 100,000 IU를 동시에 투여할 경우 혈청전환이 감소함을 관찰하였고, Ross 등도 6개월 홍역백신 접종시 비타민 A 투여로 같은 결과를 얻었으나[22], Ginea-Bissau 등에 의하면 생후 9개월에 홍역백신과 함께 고용량의 비타민 A를 투여하면 혈청전환율 감소가 없음을 지적하였다[8, 23]. WHO와 UNICEF에서는 비타민 A가 부족한 지역 뿐만 아니라, 홍역을 앓거나 홍역 예방접종을 하는 모든 환아에게 충분한 양의 비타민 A를 권장하고 있다[1]. 비타민 A는 감염으로 인한 사망률을 감소시킬 수 있는 중요한 치료제이므로 비타민 A 농도를 올리는 것이 안전하고 비용절감을 할수 있는 효과적인 중요한 치료방법 중 하나이다[24~26].

Kula 등[2]의 보고에 의하면 홍역 감염과 수두, 감기 등 다른 여러 감염성질환들의 비타민 A치를 비교하였을 때 의미있는 차이는 관찰되지 않았다. 그러나 본 연구에서는 비록 사망하거나 심각한 중증의 홍역 증상은 아니었으나, 홍역에서보다 다른 감염성 질환에서 비타민 A치가 유의하게 감소한 것으로 나타나 앞으로 홍역 뿐 아니라 여러 감염성 질환과 비타민 A와의 상관관계 및 치료효과에 대한 더욱 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

요 약

목 적 : 홍역 증상으로 입원한 환아와 홍역이외에 소아기에 흔한 모세기관지염, 폐렴, 위장염 등 기타 감염성 질환으로 입원한 환아들의 비타민 A치를 비교해 보고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 : 2000년 11월부터 2001년 4월까지 강남성심병원 소아과에 홍역증상으로 입원한 환아 133례와 2001년 12월부터 2002년 2월까지 기타 감염성 질환으로 입원한 환아 30례를 대상으로, 홍역 특이 IgM 항체 양성이었던 환아를 홍역환아군, IgM 항체 음성인 환아를 홍역의증군, 홍역이외 기타 감염성질환군을 대조군으로 하여 나누어 각 군의 비타민 A치, 임상증상, 입원기간, 일반혈액검사 등을 비교 조사하였다.

결 과 :

1) 홍역으로 확진된 104례 중 10~12개월(n=24, 23%), 13~15개월(n=16, 15.3%) 및 16개월~4세 연령군(n=24, 23%)이 가장 많았다.

2) 홍역환아군과 홍역의증군의 비타민 A 평균치는 각각 69.6±28.6 μg/dL, 75.2±34.4 μg/dL이었으며, 기타 감염성질환군의 평균치(28.1±17.5 μg/dL)보다 유의하게 높았다(P<0.05).

3) 비타민 A치와 백혈구 수치, 발열지속기간과 입원기간은 모든 군에서 유의한 차이가 없었다(P>0.05).

4) 비타민 A치는 2세 이상군과 2세 미만군을 비교할 때 모든 군에서 유의한 차이가 없었다(P>0.05).

5) 비타민 A치는 모든 군에서 GOT/GPT와 상관관계는 없었으나, 홍역 증상으로 입원한 환아군에서 기타 감염성질환군에 비해 유의하게 증가되어 있었다. 그러나 말초혈액 및 다른 생화학 검사소견은 유의한 차이가 없었다(P>0.05).

결 론 : 홍역환아군과 홍역의증군의 비타민 A 평균치는 기타 감염성질환군의 비타민 A 평균치보다 유의하게 높았으나(P<0.05), 임상증상의 중증도 및 재원일수와 유의한 상관관계가 없었다.

참 고 문 헌

1) Clive E. West. Vitamin A and measles. Nutr Rev 2000;58:S46-S54.
2) Kula S, Hasanoglu A, Bideci A, Bati E. Vitamin A status in measles and other infectious disease. Acta Pediatr 1996;85:1386-7.
3) 박경화, 최승희, 김창희, 이동환, 신상만, 이상주. 혈청학적 검사로 진단된 홍역환아의 비타민 A치 및 예방접종 실태에 관하여. 소아과 1996;39:187-93.

4) Rosales FJ, Kiolhede C. Low Vitamin A During Measles. Am J Dis Child 1992;146:1133-4.
5) Freden TR, Sowell AL, Henning KJ, Huff GL, Gunn RA. Vitamin A levels and severity of measles. New York City. Am J Dis Child 1992;146:182-6.
6) Barclay AJ, Foster A, Sommer A. Vitamin A supplements and mortality related to measles : a randomised clinical trial. Br Med J (Clin Res Ed) 1987;294:294-6.
7) Yalcin SS, Yurdakok K, Ozalp I, Coskun T. The effect of live measles vaccines on serum vitamin A levels in healthy children. Acta Paediatr Jpn 1998;40:345-9.
8) Ross DA, Cutts FT. Vindication of policy of vitamin A with measles vaccination. Lancet 1997;350:81-2.
9) Ross DA, Cutts FT. Vitamin A and measles vaccination. Lancet 1995;346:503.
10) Tsai M, Middleton RK. Vitamin A in measles. Ann Pharmacother 1992;26:347-9.
11) 신영규, 윤재균, 정지태, 독고영창. 홍역예방접종 후 연령 증가에 따른 혈청내 홍역 특이 IgG의 변동. 소아과 1996;39:788-95.
12) Graham SM, Coutler JB, Brabin BJ. Measles and vitamin A in the United States. Pediatr Infect Dis J 1995;14:164.
13) Kjolhede C, Rosales F, Caballero B, Gacomski A. Measles and low serum vitamin A values. J Pediatr 1993;122:499-500.
14) Hussey GD, Klein M. Measles-induced vitamin A deficiency. Ann N Y Acad Sci 1992;669: 188-94.
15) Butler JC, Havens PL, Sowell AL, et al. Measles severity and serum retinol(vitamin A) concentration among children in the united states. Pediatr 1993;91:1176-81.
16) Rumore MM. Vitamin A as an immunomodulating agent. Clin Pharm 1993;12:506-14.
17) Filteau SM, Tomkins AM. Promoting vitamin A status in low-income countries. Lancet 1999; 353:1458-9.
18) Bluhm DP, Summers RS. Plasma vitamin A levels in measles and malnourished pediatric patients and their implications in therapeutics. J Trop Pediatr 1993;39:179-82.
19) Varavithya W, Stoecker B, Chaiyaratana W, Kittikool J. Vitamin A status of Thai children with measles. Trop Geogr Med 1986;38:359-61.
20) Caballro B, Rice A. Low serum retinol is associated with increased severity measles in New York City children. Nutr Rev 1992;50:291-2.
21) WHO/CHD Immunization-linked Vitamin A Supplementation Study Group. Randomised trial to assess benefits and safety of vitamin A supplementation linked to immunization in early infancy. Lancet 1998;352:1257-63.
22) Sommer A. Vitamin A and measles vaccination. Lancet 1995;346:252.
23) Benn CS, Aaby P, Bale C, et al. Randomised trial of effect of Vitamin A supplementation on antibody response to measles vaccine in Guinea-Bissau, west Africa. Lancet 1997;350:101-5.
24) Semba RD. Vitamin A as “Anti-infective” therapy, 1920~1940. J Nutr 1999;129:783-91.
25) Michael Chan. Vitamin A and measles in Third World children. BMJ 1990;301:123.
26) Hussey GD, Klein M. Routine high-dose vitamin A therapy for children hospitalized with measles. J Trop Pediatr 1993;39:342-5.