

최근 10년간 경인지역 20세 이하 소아 청소년에서 발생한 대상포진의 역학적 변화와 임상적 고찰

목혜린 · 박소영 · 이수영 · 최상림 · 정대철 · 정승연 · 김종현 · 허재균 · 강진한

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

= Abstract =

A Recent 10-Year Clinical and Epidemiological Study on Zoster under 20 Years Old

Hye Rin Mok, M.D., So Young Park, M.D., Soo Young Lee, M.D.
Sang Rhim Choi, M.D., Dae Chul Jeong, M.D., Seung Yun Chung, M.D.
Jong Hyun Kim, M.D., Je Kyun Hur, M.D. and Jin Han Kang, M.D.

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

Objective : The purpose of this study is to investigate the epidemiology and clinical characteristics of herpes zoster in children and adolescents in Korea and to delineate the effects of varicella vaccine on the incidence of zoster and its complication.

Methods : We evaluated the clinical records of 201 patients younger than 20 years admitted for herpes zoster at four hospitals located in Kyung-Gi provine during Jul. 1995 to Jun. 2005.

Results : The admitted patients for herpes zoster have increased during the past 10 years. The effects of varicella vaccine on the incidence of herpes zoster remain inconclusive in this study. Only twelve percent of the study patients had underlying diseases. In 34(17%) of 201 patients, complications were confirmed during hospitalization. Of 34 patients, meningitis occurred most frequently. Irrespective of varicella vaccination, occurrence of complications was higher in patients who had experienced varicella previously(=overt varicella infection) than patients who had not(=subclinical varicella infection). In case of no previous varicella history, we found complications to be much lower in those who had received the varicella vaccine than those who had not.

Conclusion : We cannot conclude whether the varicella vaccine has an effect on the increasing incidence of zoster. We can conclude that the subclinical varicella infection or vaccination for varicella might lead to a decreased incidence of zoster complications.

Key Words : Herpes zoster, Epidemiology, Varicella vaccine, Incidence of zoster complications

경질에 잠복해 있다가 재활성화 될 때 나타나는 질환으로²⁾, 통증이 동반된 수포성 피부 발진이 편측성으로 신경피질을 따라 분포한다. 전 연령층에서 발생될 수 있으나 주로 중년이나 노년층에서 호발하며 특히 면역 기능 부진 환자에서 더욱 호발하는 것으로 알려져 있다³⁾. 성인의 경우 심한 통증과 피부병변, 그에 따른 합병증이 문제가 되고 있다. 소아와 청소년에서의 대상포진은 수두보다 양호한 예후를 보이고 성인과 달리 국소 동통이나 소양증, 발열 및 합병증은 비교적 흔하지 않은 편이다.

피부과에서 성인을 대상으로 하는 대상포진에 대한 많은 보고가 있으나, 소아 청소년을 대상으로 하는 자료는 부족한 실정이다. 건강한 20세 미만의 소아 청소년에서 대상포진의 발생은 비교적 드문 질환이다. 최근 수두백신 도입 이후 수두 발생률이 감소되었다는 보고들에 일반적으로 동의하고 있으나, 수두 예방접종 후 대상포진의 발생률에 대한 보고에서는 서로 다른 견해를 보이고 있다^{3, 5, 6, 14, 18, 19)}.

본 연구에서는 최근 10년간 소아 청소년에서 대상포진의 역학적 변화와 임상양상을 조사하였고 수두백신이 기본접종으로 시행되기 전 기초 역학자료로서, 수두 과거력과 예방접종 유무에 따라 나타나는 대상포진의 발생과 그 합병증 발생에 대하여 비교하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1995년 7월부터 2005년 6월까지 10년간 경인지역 4개 대학병원(인천시 부평구 성모자애병원 66명, 경기도 의정부성모병원 50명, 경기도 부천시 성가병원 44명과 경기도 수원시 성빈센트병원 41명)에 대상포진으로 입원한 20세 이하 소아 청소년 201명 환아를 대상으로 하였다.

2. 방법

대상포진으로 입원한 총 201명 환아의 의무기록을 후향적으로 조사하였고 의무기록에 수두 과거력 혹은 예방접종력이 누락된 환아들은 전화통화로 확인하였다. 대상포진의 진단은 혈청학적 검사보다는 대부분 특징적인 병력과 진찰소견을 근거로 하였고

입원 당시 발생된 합병증은 퇴원시 진단에 대상포진의 추가된 진단을 확인하였다. 연도별 입원 환아수는 회귀분석으로 통계적 보정하였고 그 외 대상포진 발생과 연관된 요소들은 SPSS 프로그램 (version 13.0)을 이용하여 χ^2 -분석으로서 P value를 구하였다.

결 과

1. 대상포진으로 입원한 환아 현황과 임상양상

1) 연도별 월별 입원 환아수

연도별 입원 환아는 97년에 예외적인 발생 환아수 증가를 보였으나, 통계적으로 보정한 기대 환아수($P < 0.05$) 불 때 10년 동안 지속적으로 증가하는 추세이다(Fig. 1). 대상포진 환아의 월별 입원 환아는 9월과 10월에 각각 22명으로 가장 많았고 1월과 4월에 각각 12명으로 가장 적었다(Fig. 2).

2) 성별 연령별 입원 환아수

대상 환아 201명 중 남자는 106명, 여자는 95명으로 남녀 비는 1:0.9이었다. 대상 환아의 중앙연령(median age)은 9.9세(1일~19.9세)이었고, 연령별 입원 환아수는 4~6세 31명(15.4%)으로 가장 많았으며, 그 다음으로 6~8세 25명(12.4%), 18~20세 24명(11.9%) 순이었고, 2~4세에서 14명(6.9%)으로 가장 적었다(Fig. 3).

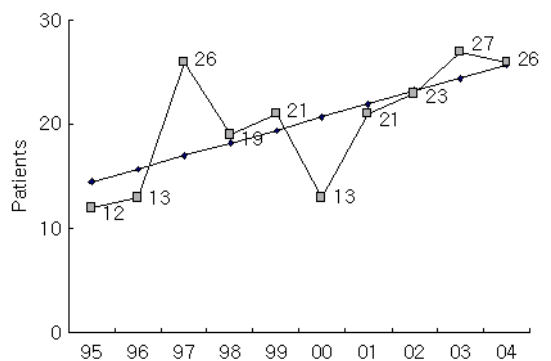


Fig. 1. The annual incidence of herpes zoster. The bold line shows actual patients admitted due to zoster. The thin line shows the expected number of patients adjusted statistically ($P < 0.05$).

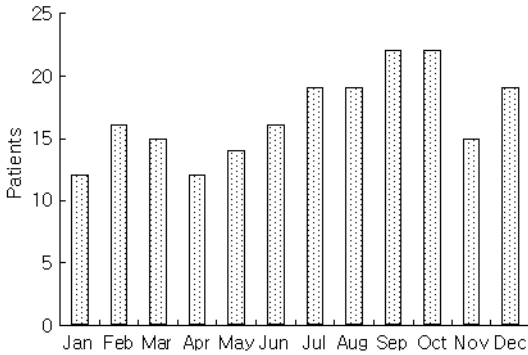


Fig. 2. The monthly incidence of herpes zoster.

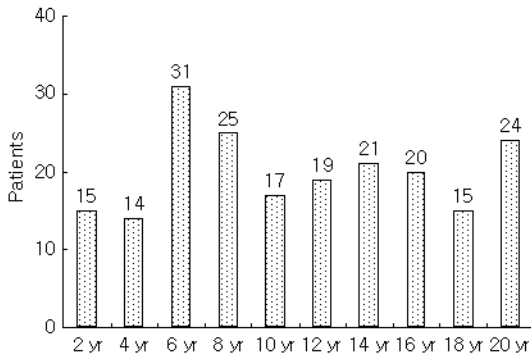


Fig. 3. Number of herpes zoster patients according to age.

3) 수두 과거력, 수두 예방접종력 및 기저질환 유무

대상 환자 201명 중 의무기록과 전화를 통해 수두 과거력이 확인된 환자는 115명이었고, 이 중 63명(54.8%)이 수두 과거력이 있었고, 52명(45.2%)은 수두 과거력이 없었다. 수두 예방접종력이 확인된 환자는 105명이었고, 이 중 50명(47.6%)은 수두 예방접종을 시행하였고 55명(52.4%)은 예방접종을 시행하지 않았다. 수두 과거력과 예방접종 유무에 따른 대상포진 발생률은 각각 1:1.2, 1:1.1이었고 통계적 유의성은 없었다($P>0.05$).

25명(12%)의 환자에서 알려진 기저질환이 있었고, 이 중에는 종양성 질환이 9명(36%)으로 가장 많았고, 결체조직 질환 6명, 알레르기성 질환 6명, 신증후군 2명, 갑상선 기능저하증 1명 등이었다.

4) 임상양상과 입원기간

입원 당시 주증상(chief complaints)은 91% 환아에서 피부병변에 대한 호소가 있었고, 75% 환아에

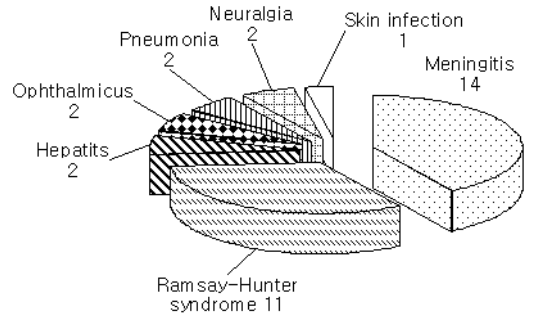


Fig. 4. Complications occurred in patients with herpes zoster.

서 통증이 동반된 피부 병변이었다. 발열을 호소한 환아는 11%이었고 그 외 증상으로 두통, 구토, 보챔 등이 있었다. 혈액화학검사 소견은 대부분 정상 이었고, AST 혹은 ALT 증가가 나타난 환아는 각각 14명, 6명이었고, AST와 ALT 모두 상승한 경우는 단지 4명(1.9%)이었다.

대상 환자 201명 중 128명(68%)은 피부과에 입원하였고, 45명(22%)은 소아과에 입원하였고 그 외 환아는 내과에 12명, 이비인후과에 10명, 기타에 6명 입원하였다. 중앙 입원일수는 5.0일(1~56일)이었다.

5) 치료방법

통증조절을 위하여 86%에서 NSAIDS 계열 진통제가, 8%에서 마약성 진통제가 사용되었고, 신경차단술(nerve block)이 시행된 경우도 1명이 있었다. 5% 환아에게는 통증조절을 위한 약제가 전혀 사용되지 않았다. 병행항생제 사용은 33%에서 주사용 항생제가, 27%는 경구용 항생제가 사용되었고 38% 환아에게는 항생제가 사용되지 않았다.

Acyclovir는 90%에서 주사용으로, 7%에서 경구용으로 사용되었다. 3% 환아에게는 항바이러스제가 사용되지 않았다.

2. 합병증과 수두 과거력, 예방접종과의 관계

1) 입원 당시 발생된 합병증

대상 환자 201명 중 34명(17%) 환아에게 입원치료 중에 합병증이 확인되었다. 그 중에서 뇌수막염이 14명(41.1%)으로 가장 많았고, 그 다음으로 Ramsay-hunt 증후군 11명(32.3%)이다(Fig. 4). 합병증이 발생한 34명 중에서 기저질환이 있었던 경우

는 2명(신증후군 1명, 백혈병 1명)이었다. 연령별로 비교해 보면 16~20세에서 30.7%로 가장 많은 합병증이 발생하였다(Table 1).

2) 수두 과거력, 예방접종과 합병증의 관계

수두 과거력과 예방접종력에 따라 발생한 합병증을 비교하기 위해 수두 과거력과 예방접종 유무에 따라 4개 군으로 구분하였다(Table 2). Group A은 수두 과거력과 예방접종력이 모두 있는 군으로 20명 중 7명(35%)에서 합병증이 발생되었다. Group B는 수두 과거력은 있고 접종력은 없는 군으로 33명중 합병증이 9명(28%), Group C은 수두 과거력은 없고 예방접종력만 있는 군으로 27명 중 합병증이 1명(3.7%), Group D는 수두 과거력과 예방접종력이 모두 없는 군으로 20명 중 4명(20%)에게 합병증이 발생되었다. 합병증 발생률은 Group A, Group B 순으로 높았고 Group C에서 합병증 발생률이 가장 낮았다. 즉, 예방접종력과 무관하게, 수두 과거력이 있는 환아들(Group A, B)은 수두 과거력이 없는 환아들(Group C, D)에 비하여 합병증 발생률이 높았고($P<0.05$), 수두 과거력이 없는 환아들 중에는 예방접종을 시행한 군(Group C)에서 예방접종을 시행하지 않는 환아들(Group D)보다 합병증 발생률이 낮았다($P<0.01$).

Table 1. Incidence of Complications in Patients with Herpes Zoster according to Age

Age	No. of complications	No. of patients	Incidence of complications
0~1 yr	0	4	0.0%
1~5 yr	4	40	10.0%
6~10 yr	9	58	15.5%
11~15 yr	5	47	10.6%
16~20 yr	16	52	30.7%

Table 2. Incidence of Zoster Complications with Regards to Past History of Varicella Infection and Varicella Vaccination

Group	Past history of varicella	Vaccination history	No. of patients	Incidence of complications (No. of patients)
Group A	+	+	20	35%(7)
Group B	+	-	33	28%(9)
Group C	-	+	27	3.7%(1)
Group D	-	-	20	20%(4)

고 찰

대상포진은 DNA 바이러스의 인간 알파 헤르페스 바이러스에 속하는 VZV의 재활성화에 의해 발생하는 질환으로 방사 동통과 군집된 수포가 편측성으로 발생하는 것이 특징이다³⁾. 재활성화 기전에 대해서는 아직 밝혀지지 않았으나 VZV와 숙주인자의 균형관계가 깨어질 때 발생하는 것으로 알려져 있다. 대상포진은 VZV에 대한 항체를 갖는 사람에게 발생한다. 그러므로 VZV 초감염시 수두증상이 나타나지 않는 무증상 감염자는 수두 과거감염력이 없이 대상포진이 발생할 수 있다⁴⁾.

피부과에서는 외래 환자의 0.2~2.8%를 차지하는 비교적 흔한 질환의 하나이지만 대개 45세 이후에 발생하는 질환으로, 건강한 20세 미만의 소아에서는 비교적 드문 것으로 되어 있다. 최근 국내외 여러 보고들에 의하면 대상포진의 발생률은 점차 증가하는 추세로 나타난다^{3, 5, 6)}. 본 연구에서도 년도별 입원 환아수는 97년 예외적인 증가가 있었으나, 통계적 보정한 결과는 매년 꾸준한 증가를 보인다($P<0.05$). 성인을 포함한 자료에서 중요한 증가요인들이 제안되고 있다. 첫 번째로, 노인 인구의 증가 및 면역 억제제의 사용증가와 악성 종양에 대한 치료 기술의 발달 등으로 실질적으로 환자가 증가하는 것으로 생각되며, 국외 한 보고에 의하면 스테로이드 사용의 증가가 대상포진의 발생률의 증가와 연관 있다고 주장하였다¹⁰⁾. 두 번째로 사회경제적인 발전과 개인의 인식변화로 병원을 방문하는 횟수가 증가한 것도 원인으로 생각된다³⁾. 세 번째로 제시될 수 있는 원인은 수두 예방접종이다. 약 30년 전 일본에서 수두 생백신이 개발된 후 지금까지 수두 예방접종의 효과와 면역원성은 일반적

으로 긍정적인 평가이지만 예방접종 후 대상포진 발생에 대해서는 서로 다른 견해들을 보이고 있다. Brisson 등에 의한 한 보고에 의하면, VZV에 의한 면역학적인 boosting이 20년 정도 지속된다고 가정하면 예방접종 후 30~50년이 지나면 실질적으로 대상포진의 발생률이 증가할 것이라는 가설을 제시하였다^{3, 5, 6}. 하지만 수두백신은 수두 뿐만 아니라 대상포진의 발생도 감소시킨다는 반대되는 견해들이 많아서 논란의 여지가 있다^{14, 18, 19}. 본 연구 결과에서 년도별 대상포진 입원 환아수가 통계적으로 유의하게 증가하였는데, 그 원인이 수두예방접종과 연관되었다고 설명할 수 없었고($P>0.05$). 그 이외 원인들을 설명하기에도 자료가 부족하였다.

일반적으로 대상포진은 연중 어느 때나 발생하며 특히 가을과 겨울철에 많이 호발하는 것으로 알려져 있으나², 본 연구의 월별 발생 환아수는 9월과 10월에 가장 많았고 1월과 4월에 가장 적었다. 성별 발생빈도는 국내^{7, 8} 및 국외⁹ 문헌에 보고된 바와 유사하게 남자 106명, 여자 95명으로 남녀간의 발생률에 유의한 차이는 없었다. 연령별 발생빈도는 4~6세가 31명으로 가장 많았으며, 2~4세가 14명으로 가장 적었다. 20세 이하의 소아 청소년을 대상으로 하였기에 성인을 포함시킨 다른 보고들과는 다른 결과이다.

대상포진 발생과 관련된 기저질환으로는 고혈압, 당뇨병, 악성 종양, 자가 면역 질환, 결핵 등이 있다^{11~13}. 그 외 알려진 대상포진의 위험인자로는 태내에서 VZV에 노출된 경우와 2세 이전에 수두를 앓았던 경우이다^{4, 5}. 본 연구의 대상은 20세 이하 소아 청소년에 국한했기 때문에 성인에서 흔한 고혈압, 당뇨병보다는 종양, 결체조직 질환, 및 알레르기 질환이 많았으며 88%의 환아들은 입원 전 기저질환 없이 건강하였다.

대상포진의 치료에는 급성기의 피부 병변, 동통 치료뿐만 아니라 포진 후 신경통을 포함하여 동반될 수 있는 합병증의 관리가 중요하다^{15, 16}. 소아의 대상포진은 성인과 달리 국소 동통이나 소양증, 발열, 포진 후 신경통의 증상은 비교적 흔하지 않은 편이지만 면역이 억제된 환아에서는 성인에서와 유사하게 포진 후 신경통을 포함하여 더 심한 증상을 보일 수 있다¹⁸. Bonhoeffer 등의 소아와 청소년에

서 VZV 감염과 관련된 수두 및 대상포진의 합병증에 관한 보고에 의하면 전체 환자의 71%에서 합병증이 발생하였고 이 중 2차적인 세균감염(45.9%)이 가장 많았고 다음으로 중추신경계 침범(32.0%), VZV 폐렴(2.9%) 등의 순이었다¹⁷. 수두를 제외하고 대상포진 환아만을 대상으로 한 본 연구에서는 총 34명인 17%의 환자에서 합병증이 발생하였고 그 중에서 14명(41.1%)으로 뇌수막염이 가장 많았으며 다음으로 Ramsay-hunt 증후군이 11명이었다. 합병증이 발생한 환자 중에서 기저질환이 있던 경우는 2명뿐이었다. 연령별 비교에서는 16~20세에서 30.7%로 가장 많은 합병증이 발생하였다.

아직까지 수두 과거력 혹은 예방접종력에 따른 대상포진의 합병증 발생에 관한 보고가 거의 없는 실정이다. 본 연구는 후향적인 조사였다는 한계점과 입원환자만을 대상으로 한 제한점이 있기는 하지만, 적어도 본 연구결과에 따르면 예방접종력과 무관하게, 수두 과거력이 없는 무증상 수두감염 환아들은 수두 과거력이 있는 현증감염 환아들보다 합병증 발생률이 낮았고($P<0.05$) 수두 과거력이 없는 환아들 중에서는 예방접종을 시행한 환아들이 예방접종을 시행하지 않는 환아들보다 합병증 발생률이 낮았다($P<0.01$). 즉 무증상 수두감염 혹은 수두에 대한 예방접종은 대상포진의 합병증 발생을 감소시킬 수 있다고 제안될 수 있다. 앞으로 좀더 정확한 자료를 토대로 예방접종에 따른 대상포진 발생과 대상포진 합병증 발생에 대한 연구가 필요하다.

요 약

목적 : 우리나라에서 성인에 대한 대상포진에 대한 연구 자료는 많이 보고되고 있지만, 소아 청소년 영역에서 발생하는 대상포진에 대한 연구가 거의 없는 실정이다. 이에 최근 10년간 소아 청소년에서 대상포진의 역학과 임상양상을 조사하였고 수두 과거력과 예방접종 유무에 따라 나타나는 대상포진의 양상에 대하여 비교하였다.

방법 : 1995년 7월부터 2005년 6월까지 10년간 경인지역 4개 대학병원에 대상포진으로 입원한 20세 이하 환아를 대상으로 의무기록을 후향적으로

조사하였고 누락된 기록이 있는 경우 전화를 통하여 확인하였다.

결 과 :

1) 최근 10년간 경인지역 20세 이하 소아 청소년에서 대상포진으로 입원한 환자수가 증가하는 추세이다.

2) 수두 예방접종 후에 대상포진의 발생이 증가되는지를 설명할 수는 없었다.

3) 입원 당시의 주증상은 3/4 환아에서 통증이 동반된 피부병변이었고 대부분 간기능 검사치는 정상이었고 주사용 acylcovir 치료를 받았다.

4) 입원치료 중 합병증이 동반된 경우는 17%이었고, 그 중 뇌수막염(41%)이 가장 많았다.

5) 예방접종 유무와 무관하게 수두 과거력이 있는 환아는 수두 과거력이 없던 환아들보다 대상포진에 의한 합병증 발생률이 높았다($P < 0.05$).

6) 수두 과거력이 없는 환아들 경우, 수두 예방접종을 시행한 환아는 접종하지 않는 환아보다 대상포진에 의한 합병증 발생률이 낮았다($P < 0.01$).

결 론 : 최근 10년간 경인지역 소아 청소년에서 대상포진으로 입원한 환자수가 증가하는 추세이 있으나, 그 증가 원인과 수두백신이 대상포진의 증가에 영향을 주는가는 확인하지 못하였다. 본 연구 자료의 제한점이 많지만, 연구 결과에 의하면 예방접종력과 무관하게, 수두 과거력이 없는 환아들은 수두 과거력이 있는 환아들보다 합병증 발생률이 낮았고 수두 과거력이 없는 환아들 중에서는 예방접종을 시행한 환아들이 예방접종을 시행하지 않는 환아들보다 합병증 발생률이 낮았다. 올해부터 수두 예방접종이 기본접종으로 시행된 시점에서, 기본접종으로 시행되기 이전과 이후 발생하는 수두와 대상포진에 대한 역학연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1) Semenovitch I, Lupi O. A seroepidemiologic survey of the prevalence of varicella-zoster virus in the pediatric population in two university hospitals in Brazil. *International Journal of Dermatology* 2003;42:193-6.

2) Gershon AA. Varicella-Zoster virus. In : Feigin RD, Cherry JD, editors. *Textbook of pediatric infectious diseases*, 5th ed. Philadelphia : WB Saunders Co. 2003:1962-9.

3) 박석열, 김주용, 김창덕, 김창욱, 이규석. 최근 10년간 대상포진으로 내원한 환자들의 임상적 관찰. *대한피부과학회지* 2004;42:1531-5.

4) Ross AH, Lencher E, Reitman G. Modification of chicken pox in family contacts by administration of gamma globulin. *N Engl J Med* 1962;267:369.

5) 김시영, 조보현, 김중환. 대상포진 환자의 임상적 관찰(1990~1994). *대한피부과학회지* 1997; 35:266-72.

6) Yih WK, Brooks DR, Lett SM, Jumaan AO, Zhang Z, Clements KM, et al. The incidence of varicella and herpes zoster in Massachusetts as measured by the behavioral risk factor surveillance system(BRFSS) during a period of increasing varicella vaccine coverage, 1998~2003. *BMC Public Health* 2005;5:68.

7) 홍진호, 계영철, 김수남. 최근 3년간 피부과에 대상포진으로 입원한 환자들에 대한 임상적 관찰. *대한피부과학회지* 1994;32:583-590.

8) 한은실, 최홍렬, 서성준. 최근 10년간 대상포진 환자의 임상적 관찰. *대피지* 1994;32:286-93.

9) Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster. A long term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med* 1965;58:9-20.

10) Mullooly JP, Riedlinger K, Chun C, Weinmann S, Houston H. Incidence of herpes zoster, 1997~2002 *Epidemiol. Infect* 2005;133:245-53.

11) Schimpff S, Serpick A, Stoler B. Varicella-zoster infection in patients with cancer. *Ann Intern Med* 1972;76:241-5.

12) Rocklin RE. Clinical applications of vitro lymphocyte tests : *Prog. Clin Immunol* 1974;2:21-67.

13) Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster. *Lancet Infect Dis* 2004;4:26-33.

14) Jumaan AO, Yu O, Jackson LA. Incidence of herpes zoster, before and after varicella-vaccination-associated decreases in the incidence of

- varicella, 1992~2002. *J Infect Dis* 2005;191:2002-7.
- 15) Watson CP. Postherpetic neuralgia : The importance of preventing this intractable end-stage disorder. *J Infect Dis* 1998;178:S91-4.
- 16) Thiers BH, Sahn EE. Varicella-zoster virus infections. In : Moschella SL, Hurley HJ, eds. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 1992:797-806.
- 17) Bonhoeffer J, Baer G, Muehleisen B, Aebi C, Nadal D, Schaad UB, et al. Prospective surveillance of hospitalisations associated with varicella-zoster virus infections in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2005;164:366-70.
- 18) Lawrence R, Gershon AA, Holzman R, Steinberg SP. The risk of zoster after vaccination in children with leukemia. *N Engl J Med* 1988;318:543-8.
- 19) Hambleton S, Gershon AA. Preventing varicella-zoster disease. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:70-80.
- 20) 질병관리 본부, 대한 의사협회, 예방접종 심의위원회. 예방접종 대상 전염병의 역학과 관리. 2005:262-78.