

소아 급성 위장관염의 중증도 평가를 위한 기존 중증도 점수 척도들의 비교

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실, 인제대학교 의과대학 소아과학교실*
연세대학교 의과대학 소아과학교실[†], 부산대학교 의과대학 소아과학교실[‡]
전북대학교 의과대학 소아과학교실[§], 창원파티마병원 소아과^{||},
질병관리본부 국립보건연구원 백신연구과[¶]

최지현 · 정태웅 · 김성준 · 정주영* · 김민성 · 한승범 · 강진한 · 김상용 · 임정우 · 김황민[†] · 박재홍[‡]
조대선[§] · 마상혁^{||} · 정혜숙[¶] · 천두성[¶] · 고대균 · 김종현

Comparison among Known Severity Scoring Scales in the Evaluation of Acute Gastroenteritis in Children

Jee-Hyun Choi, M.D., Tae Woong Jung, M.D., Seong Joon Kim, M.D., Ju-Young Chung, M.D.*,
Min-Sung Kim, M.D., Seung Beom Han, M.D., Jin-Han Kang, M.D., Sang Yong Kim, M.D.,
Jung Woo Rhim, M.D., Hwang-Min Kim, M.D.[†], Jae Hong Park, M.D.[‡], Dae Sun Jo, M.D.[§],
Sang Hyuk Ma, M.D.||, Hye-Sook Jeong, Ph.D.[¶], Doo-Sung Cheon, Ph.D.[¶],
Dae Kyun Koh, M.D., and Jong-Hyun Kim, M.D.

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

Department of Pediatrics, College of Medicine, Inje University of Pusan, Korea*

Department of Pediatrics[†], College of Medicine, Yonsei University of Wonju, Korea

Department of Pediatrics[‡], College of Medicine, Busan National University, Busan, Korea

Department of Pediatrics[§], College of Medicine, Chonbuk National University of Jeonju, Korea

Changwon Fatima Hospital^{||}, Changwon

Division of Vaccine Research[¶], Center for Infectious Diseases, National Institute of Health, Korea Centers for Disease Control and Prevention, Cheongwon; The Republic of Korea

Purpose: This study aimed to evaluate the disease severity of children suffering from gastroenteritis using different scales. The results are compared and subsequently classified on the basis of the type of virus causing the disease in order to investigate the differences in clinical characteristics and disease severity according to pathogen.

Method: This study was conducted prospectively with patients under 5 years of age diagnosed with acute gastroenteritis and hospitalized at 9 medical institutions in 8 regions across the Republic of Korea. Disease severity was evaluated using the Vesikari Scale, the Clark Scale, and the modified Flores Scale. Fecal samples collected from patients were used to detect rotavirus and enteric adenovirus by enzyme immunoassay, and for RT-PCR of norovirus, astrovirus, and sapovirus.

Results: There were a total of 214 patients with a male : female ratio of 1.58 : 1, of which 35 were under the age of 6 months (16.4%), 105 were aged 6–23 months (49.1%), and 74 were aged 24–59 months (34.5%). The rate of concordance

*본 논문의 작성에 있어 최지현과 정태웅은 동일한 역할을 하였음.

*본 연구는 질병관리본부 학술연구용역사업 연구비(과제번호: 2012E4200200)에 의해 이루어졌음.

접수: 2013년 10월 18일, 수정: 2013년 12월 6일, 승인: 2013년 12월 15일

책임저자: 김종현, 가톨릭대학교 성빈센트병원 소아청소년과

Tel: 031)249-8212, Fax: 031)257-9111, E-mail: jh00mn@catholic.ac.kr

between the Vesikari and Clark Scales was 0.521 ($P < 0.001$) and, in severe cases, the Vesikari Scale was 60.7% and Clark Scale was 2.3%, indicating that the Clark Scale was stricter in the evaluation of severe cases.

Conclusions: In children with gastroenteritis, there were differences in disease severity based on the scale used. Therefore, to achieve consistent results among researchers, either only a single scale or a measure of all scales should be used to determine disease severity.

Key Words : Gastroenteritis, Clinical scoring system, Child

서 론

급성 위장관염은 아직까지 전세계적으로 전체 소아 사망의 19%를 차지하는 매우 중요한 질병으로, 이들 사망의 대부분은 아프리카와 동남아시아의 개발도상국에서 생기고 있다¹⁾. 급성 위장관염의 원인 병원체는 크게 바이러스, 세균, 기생충으로 구분되며, 위생상태가 좋아질수록 바이러스에 의한 비율이 증가하는데²⁾, 우리나라도 선진국과 마찬가지로 바이러스가 대부분을 차지하고 있다³⁾.

소아기의 급성 바이러스 위장관염은 로타바이러스만이 대표적 병원체로 알려져 있었으나, 최근에는 로타바이러스 이외에 칼리시바이러스(노로바이러스, 사포바이러스), 아스트로바이러스, 장 아데노바이러스 등도 중요한 원인 병원체로 간주되고 있다⁴⁾. 특히 노로바이러스는 로타바이러스보다도 더욱 흔한 원인 병원체라는 보고가 늘고 있는데, 이러한 상황을 유발한 원인으로 분자생물학적 검사법의 발달과 로타바이러스 백신의 사용을 들 수 있다^{5, 6)}.

급성 위장관염의 중증도(severity)를 평가하는 방법은 Vesikari 척도(scale)⁷⁾, Clark 척도⁸⁾, 수정(modified) Flores 척도⁹⁾ 등이 있으나 대표적으로 사용되는 것은 Vesikari 척도와 Clark 척도이다. 이들 척도들은 평가하는 요소와 기준이 서로 달라 한 환자의 중증도를 평가할 때 각 척도마다 다른 중증도로 판단될 수 있다. 특히 현재 사용 중인 로타바이러스 백신, 즉 로타릭스™ (Glaxo-SmithKline, Brentford, UK)와 로타텍® (Merck Sharp & Dohme, Whitehouse Station, USA)의 허가 임상연구 시 적용되었던 척도는 각각 Vesikari 척도와 Clark 척도로 서로 달라서 두 백신의 효능을 각 연구^{10, 11)}에서 제

시한 결과로 직접 비교하는 것은 객관적으로 불가능함에도 불구하고¹²⁾ 이를 시도하여 독자들의 혼란을 야기하는 경우도 있었다¹³⁾.

이에 저자들은 급성 위장관염으로 입원한 소아 환자들의 중증도를 위에서 언급한 각 점수 척도로 평가하여 각 척도간의 차이를 비교 확인하고, 원인 바이러스가 밝혀진 예를 따로 분류하여 원인 병원체에 따른 임상양상 및 중증도의 차이를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

각 연구기관의 소아청소년과에서 급성 위장관염으로 진단받아 입원한 5세 미만의 환자를 대상으로 하였다. 가능한 전국을 반영하는 자료를 얻고자 서울특별시(강북: 인제대학교 상계백병원, 강남: 가톨릭대학교 서울성모병원)의 두 기관과 부산광역시(부산대학교 어린이병원), 인천광역시(가톨릭대학교 인천성모병원), 경기도(가톨릭대학교 성빈센트병원, 수원시), 강원도(연세대학교 원주대학병원, 원주시), 충청도(가톨릭대학교 대전성모병원, 대전광역시), 전라도(전북대학교 어린이병원, 전주시), 경상도(창원 파티마병원, 창원시)의 각 한 기관씩을 포함하여 모두 8개 지역 9개 기관에서 2012년 5월 1일부터 9월 30일까지 전향적으로 수집한 임상자료와 검체를 사용하였다. 모든 연구과정은 가톨릭중앙의료원 및 참여했던 각 병원의 임상윤리위원회의 검토 및 허가 후에 이루어졌으며(XC12TNMI0024V), 입원 직후 보호자에게 연구의 목적을 설명하고 동의서에 서명을 받은 경우만을 연구군에 포함시켰다.

2. 정의

급성 위장관염은 ① 1일 이내에 3회 이상의 묽은 변 또는 비정상적 배변이 3회 이상 보이는 경우, ② 비정상적 배변(횃수와 상관없이)과 함께 발열, 심한 복통 또는 구토가 동반되는 경우, ③ 증상이 발현된 시기는 입원 1주일 이내이고, 증상 발현 2주 이전에는 증상이 없어야 하며, 또한 만성 위장관 질환의 진단력이 없는 경우로 정의하였다¹⁴⁾. 반면에 ① 타 질환이 동반된 경우, 즉 호흡기 감염으로 인한 설사(중이염, 폐렴 등으로 인한 기능성 설사인 경우), ② 급성 설사와 유사한 증상을 보이는 위장관계 만성질환을 진단 받은 경우, ③ 원내 감염에 의한 급성 위장관염인 경우는 연구군에서 제외하였다. 이 때 원내 감염에 의한 급성 위장관염은 환자가 입원하고 48시간 이후에 발생하는 급성 구토 혹은 설사가 있는 경우로 정의하였다¹⁴⁾.

3. 방법

1) 증례기록지 조사

설사 및 구토 횃수, 발열 정도, 보챔, 무기력, 경련 등의 동반 증상 및 징후 등의 임상양상은 매일 평가하여 기록하였고, 퇴원일이나 퇴원 후 외래 방문 시에 입원 시 탈수의 정도, 설사와 구토의 1일 최대 횃수 및 지속일, 최대 발열 정도 및 지속일 등의 항목을 증례기록지에 최종 기록하였다. 체온은 적외선 귀 체온계로 고막 체온을 측정하였고, 각 척도의 중증도 평가를 위한 직장과 액와 체온은 각각 “고막 체온 +0.4”, “고막 체온 -0.2”의 수식으로 보정하였다¹⁵⁾.

2) 급성 위장관염의 중증도 평가

Vesikari 척도, Clark 척도, 수정 Flores 척도를 이용하여 급성 위장관염의 중증도를 평가하였다(Table 1). Vesikari 점수 척도는 총 20점 만점으로 11점 미만은 ‘비(非)중증(non-severe)’, 11점 이상을 ‘중증(severe)’ 위장관염이라 정의하며⁷⁾, Clark 점수 척도는 총 24점 만점으로 8점 이하의 ‘경증(mild)’, 9-16점은 ‘중등도(moderate)’, 17점 이상을 ‘중증’ 위장관염이라 정의하였다⁸⁾. 또한 수정 Flores 점수 척도는 총 20점 만점으로 9점 미

만을 ‘비중증’, 9점 이상을 ‘중증’, 15점 이상을 ‘고중증(very severe)’이라 정의하였다⁹⁾.

3) 검체 채취 및 보관

본변 검체는 설사가 시작된 후 2일부터 5일 이내에 채취하였고, 가능한 많은 양을 수집하였다. 원인 병원체에 대한 검사를 시행하기 이전까지는 -70°C 냉동고에 보관하였고, 검사를 위한 검체의 운송은 냉동 상태를 철저히 유지하였다.

4) 각 원인 바이러스의 검출

로타바이러스(BioTracerTM Rotavirus ELISA [Bio Focus Co., Uiwang, Korea])와 장 아데노바이러스(BioTracerTM Adenovirus ELISA [Bio Focus Co.]) 검출은 효소면역법으로 제품설명서에 따라 수행하였다. 또한 노로바이러스는 Park 등¹⁶⁾이 수행한 RT-PCR 방법으로, 아스트로바이러스와 사포바이러스는 두 종류의 바이러스를 동시에 검출할 수 있는 realtime RT-PCR 키트(AccuPower[®] Astro-Sapovirus Real Time RT-PCR Kit [Bioneer, Daejeon, Korea])를 사용하여 검출하였다^{17, 18)}.

5) 중증도 평가 척도들 및 병원체들간의 중증도 비교

급성 위장관염으로 입원하여 Vesikari 척도, Clark 척도, 수정 Flores 척도로 평가한 각 환자의 중증도를 서로 비교하였고, 병원체가 검출되어 원인을 알 수 있었던 경우들의 병원체별 중증도도 서로 비교하였다.

통계적 분석은 SPSS 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 Fisher's exact test 또는 chi 검정을 시행하였다. 연속변수인 경우 t-검정으로 분석하였고, 임상 척도간의 비교는 Cohen kappa법을 이용하여 일치도를 구하였다. 각 병원체간의 중증도 비교는 ANOVA로 분석하였다. P 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 정하였다.

Table 1. Criteria of Three Gastroenteritis Severity Scoring Systems

Symptom	Scores	Vesikari scoring scale ^{7)*}	Clark scoring scale ^{8)†}	Modified Flores scoring scale ^{9)‡}
Duration of diarrhea (days)	1	1-4	1-4	<2
	2	5	5-7	2-4
	3	≥6	>7	>4
Maximal number of diarrheal stools/day	1	1-3	2-4	3
	2	4-5	5-7	4-5
	3	≥6	>7	>5
Duration of vomiting (days)	0	0	NA	0
	1	1	2	NA
	2	2	3-5	1-2
	3	≥3	>5	≥3
Maximal number of vomiting episodes/day	1	1	1-3	1
	2	2-4	4-6	2
	3	≥5	>6	≥3
Dehydration	0	No	NA	No
	2	1-5%	NA	Yes
	3	≥6%	NA	NA
Fever (highest temperature in °C)		Rectal	Rectal	Axillary
	0	≤37.0	NA	<37.6
	1	37.1-38.4	38.1-38.2	NA
	2	38.5-38.9	38.3-38.7	37.6-38.6
Duration of fever (days)	3	≥39	≥38.8	>38.6
	1	NA	1-2	NA
	2	NA	3-4	NA
Treatment	3	NA	≥5	NA
	1	Rehydration	NA	NA
	2	Hospitalization	NA	NA
Behavioral symptoms	3	NA	NA	Hospitalization
	Description			
	1	NA	Irritable/less playful	NA
Duration (days)	2	NA	Lethargic/listless	NA
	3	NA	Seizure	NA
	1	NA	1-2	NA
	2	NA	3-4	NA
	3	NA	≥5	NA

Abbreviations: NA, not applicable
 *Non-severe (<9); severe (9-14); very severe (≥15)
 †Mild (<9); moderate (9-16); severe (≥17)
 ‡Non-severe(<11); severe(≥11)

결 과

1. 연구군의 특징

분변검체는 총 325개가 수집되었으나, 입원 직후 퇴원이 이루어져 정확한 경과를 알 수 없었던 경우가 47례,

설사가 주증상이어서 입원 시 급성 위장관염으로 진단되었으나 나중에 다른 진단으로 확인된 경우가 34례, 5세 이상 연령이 22례, 증례기록지가 없거나 실험을 위한 검체 부족한 경우가 각각 4례로 모두 111개의 검체가 연구대상에서 제외되었다. 따라서 최종적으로 자료 분석이 가능하였던 연구군 숫자는 총 214례(65.8%)이었다.

연구대상 214명의 성별은 남자가 131명(61.2%), 여자가 83명(38.8%)으로 남자가 더 많았다. 연령층은 6개월 미만인 35명(16.4%), 6-23개월이 105명(49.1%), 24-59개월이 74명(34.5%)으로 6-23개월 연령이 가장 많았다.

Vesikari 척도, Clark 척도, 수정 Flores 척도로 평가한 급성 위장관염의 중증도에서 성별과 연령에 따른 차이는 모두 없었다(Table 2).

2. 급성 위장관염의 중증도 평가 척도들간 비교

1) Vesikari 척도와 Clark 척도의 비교

급성 위장관염 입원 환자의 중증도를 Vesikari 척도와 Clark 척도로 평가했을 때 Vesikari 척도로는 ‘비중증’과 ‘중증’이 각각 84명(39.3%), 130명(60.7%)이었고, Clark 척도로는 ‘경증’, ‘중등도’, ‘중증’이 각각 90명(42.1%), 119명(55.6%), 5명(2.3%)으로 두 척도간 일치율(kappa 값)은 0.521 ($P<0.001$)이었다. Clark 척도가 ‘중증’의

평가에 더욱 엄격하여 Vesikari 척도로는 ‘중증’인 경우가 60.7%이었던 것에 반해 Clark 척도로는 ‘중증’이 2.3%에 불과하였다(Table 3).

2) Vesikari 척도와 수정 Flores 척도의 비교

급성 위장관염 입원 환자의 중증도를 Vesikari 척도와 수정 Flores 척도로 평가했을 때 두 척도간 일치율은 -0.109 ($P<0.001$)로 매우 낮았다. 수정 Flores 척도의 ‘severe’를 ‘중등도’, ‘very severe’를 ‘중증’으로 간주한다면 Vesikari 척도에 비해 ‘중증’의 평가에 더욱 엄격하였다(Table 4).

3) Clark 척도와 수정 Flores 척도의 비교

급성 위장관염 입원 환자의 중증도를 Clark 척도와 수정 Flores 척도로 평가했을 때 두 척도간 일치율은 -0.091 ($P=0.007$)로 매우 낮았다. Clark 척도가 수정 Flores 척도에 비해 ‘중증’의 평가에 더욱 엄격하였다(Table 5).

Table 2. Comparison of Clinical Scoring Scale between Gender and Age Groups

	Gender		<i>P</i> [*]	Age (months)			<i>P</i> [†]
	Male (n=131)	Female (n=83)		<6 (n=35)	6-23 (n=105)	≥24 (n=74)	
Vesikari scoring scale (mean±SD)	11.7±3.1	11.5±2.9	0.639	10.9±2.9	12.0±2.8	11.4±3.3	0.314
Clark scoring scale (mean±SD)	9.7±3.6	9.2±3.5	0.319	8.6±3.4	9.9±3.3	9.4±4.0	0.181
Modified Flores scoring scale (mean±SD)	13.2±3.3	13.0±2.8	0.546	12.8±3.1	13.5±3.1	12.9±3.2	0.143

*Mann-Witney U test

†Differences between 6-23 months age group and other two age groups

Table 3. The Relationship between Vesikari and Clark Scoring Scales in 214 Acute Gastroenteritis Episodes in Admitted Children <5 Years Old

	Clark scoring scale			Total
	Mild (<9)	Moderate (9-16)	Severe (≥17)	
Vesikari scoring scale				
Non-severe (<11)	64	20	0	84
Severe (≥11)	26	99	5	130
Total	90	119	5	214

Kappa=0.521 ($P<0.001$)

Table 4. The Relationship between Vesikari and Modified Flores Scoring Scales in 214 Acute Gastroenteritis Episodes in Admitted Children <5 Years Old

	Modified Flores scoring scale			Total
	Non-severe (<9)	Severe (9-14)	Very severe (≥15)	
Vesikari scoring scale				
Non-severe (<11)	11	73	0	84
Severe (≥11)	0	60	70	130
Total	11	133	70	214

Kappa=-0.109 (P<0.001)

Table 5. The Relationship between Clark and Modified Flores Scoring Scales in 214 Acute Gastroenteritis Episodes in Admitted Children <5 Years Old

	Clark scoring scale			Total
	Mild (<9)	Moderate (9-16)	Severe (≥17)	
Modified Flores scoring scale				
Non-severe (<9)	10	1	0	11
Severe (9-14)	78	54	1	133
Very severe (≥15)	2	64	4	70
Total	90	119	5	214

Kappa=-0.091 (P=0.007)

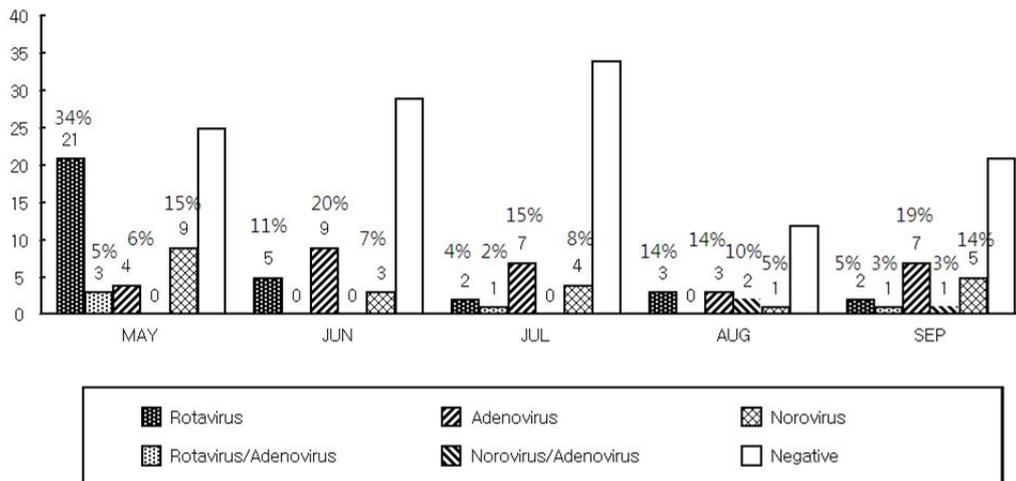


Fig. 1. Detection status of causative viruses in 214 acute gastroenteritis episodes in admitted children <5 years old.

3. 검출된 바이러스 종류에 따른 급성 위장관염의 비교

1) 병원체 검출 양상

총 214례 중 원인 바이러스가 검출된 경우는 93례 (43.5%), 검출되지 않은 경우는 121례 (56.5%)이었다.

검출된 93례는 로타바이러스 33례 (35.5%), 장 아데노바이러스 30례 (32.3%), 노로바이러스 22례 (23.7%)이었고, 로타바이러스와 장 아데노바이러스가 동시에 검출된 경우가 5례 (5.4%), 노로바이러스와 장 아데노바이러스가 동시에 검출된 경우가 3례 (3.2%)로 로타바이러스가 가장 많은 원인이었다. 아스트로바이러스나 사포바이러스

가 검출된 경우는 없었다.

로타바이러스 위장관염은 5월 이후로는 급속히 감소하였으며, 장 아데노바이러스 위장관염은 연구 기간 내내 꾸준히 발생하는 경향이였다. 또한 6월부터 9월(57-71%)은 5월(40%)에 비해 원인 바이러스의 검출이 되지 않는 경우가 상대적으로 더 많았다(Fig. 1).

2) 병원체에 따른 임상양상

원인 병원체가 검출된 93례 중 두 가지 바이러스가 동시에 검출된 8례는 제외하고 단독으로 검출된 85례에 대해서만 분석하였다.

(1) 연령

원인 병원체별 발생 연령은 차이가 있었는데($P=0.005$), 장 아데노바이러스 위장관염에 이환된 경우의 평균 연령은 13.2 ± 10.2 개월로 다른 두 바이러스(로타바이러스 24.5 ± 16.0 개월, 노로바이러스 20.8 ± 13.5 개월)에 의해 이환된 경우보다 의미 있게 낮았다($P=0.002$, $P=0.025$). 그러나 로타바이러스와 노로바이러스 간에는 차이가 없었다($P=0.368$).

(2) 설사

원인 병원체별 설사의 1일 최대 횟수 및 지속일은 모두 차이가 있었는데, 노로바이러스보다 아데노바이러스 위장관염에서 설사의 1일 최대 횟수가 더 많았다($P=0.021$).

설사의 지속일도 아데노바이러스 위장관염이 로타바이러스($P=0.027$)와 노로바이러스($P=0.005$)에 비해 더 길었다(Table 6).

(3) 구토

원인 병원체별 구토의 1일 최대 횟수 및 지속일은 모두 차이가 있었는데, 아데노바이러스보다 로타바이러스 위장관염에서 구토의 1일 최대 횟수가 더 많았다($P=0.021$). 구토의 지속일도 로타바이러스 위장관염이 아데노바이러스에 비해 더 길었다($P=0.031$) (Table 6).

(4) 열

원인 병원체별 열의 최대치 평균은 로타바이러스, 아데노바이러스, 노로바이러스 위장관염이 각각 37.98 ± 0.92 , 37.92 ± 0.93 , $37.91 \pm 0.81^\circ\text{C}$ 로 서로 차이가 없었다($P=0.953$).

3) 병원체에 따른 중증도

세 가지 척도의 점수는 원인 병원체별로 모두 차이가 있었으나 통계학적으로 의미가 있었던 것은 Vesikari 척도만이었고($P=0.034$), 로타바이러스 위장관염이 노로바이러스에 비해 중증도가 더 높았다($P=0.03$) (Table 7). 그러나 원인 병원체별로 중증도의 비율을 비교했을 때는 세 척도 모두에서 중증도에 차이가 없었다(Table 7).

Table 6. Maximal Number per Day and Duration of Diarrhea and Vomiting According to the Types of Viruses in Admitted Children <5 Years Old with Acute Gastroenteritis

	Maximum number of diarrhea/day	Duration of diarrhea (days)	Maximum number of vomiting/day	Duration of vomiting (days)
Rotavirus (n=33)	6.00±4.24	3.58±1.60	4.58±3.99	2.52±1.60
Adenovirus (n=30)	8.23±4.68	5.63±4.65	2.40±2.79	1.50±1.72
Norovirus (n=22)	4.91±3.98	2.82±1.89	2.91±2.05	1.64±1.22
P value	0.020	0.004	0.021	0.025

Table 7. Three Severity Scoring Scales According to the Types of Viruses in Admitted Children <5 Years Old with Acute Gastroenteritis

	Modified Flores scoring scale	Clark scoring scale	Vesikari scoring scale
Rotavirus (n=33)	14.73±3.11	10.27±3.79	13.15±3.05
Adenovirus (n=30)	13.57±3.01	10.10±3.56	11.90±2.93
Norovirus (n=22)	12.95±2.98	8.09±3.85	11.00±3.07
P value	0.092	0.080	0.034

고 찰

급성 위장관염으로 입원한 5세 미만의 소아를 대상으로 한 본 연구에서 급성 위장관염의 중증도를 Vesikari 척도, Clark 척도, 수정 Flores 척도로 평가했을 때 '중증'의 기준이 적용된 레의 비율은 척도간에 큰 차이가 있었다. 본 연구의 결과에서는 Clark 척도가 '중증'의 평가에 가장 엄격하여 수정 Flores 척도로는 '중증'인 경우가 94.9%, Vesikari 척도로는 60.7%이었던 것에 반해 Clark 척도로는 2.3%에 불과하였다. 다만 수정 Flores 척도의 '중증'을 '중등도', '고중증'을 '중증'으로 간주한다면 수정 Flores 척도의 '중증' 비율은 32.7%로 감소하게 되어 Vesikari 척도와 Clark 척도로 평가된 비율의 사이에 위치하게 된다. 더욱이 Clark 척도로 '경증'인 경우의 28.9%가 Vesikari 척도의 '중증'으로 평가되었다.

현재 급성 위장관염의 중증도 평가에 가장 많이 사용되고 있는 것은 Vesikari 척도와 Clark 척도이며 수정 Flores 척도는 보편적으로 잘 쓰이지 않고 있는데, 서로 다른 척도를 사용할 경우, 각 척도마다 평가 요소와 기준이 서로 다르기 때문에 같은 환자라도 중증도를 평가하는 척도의 종류에 따라 '경증'이 '중증'으로, '중등도'가 '중증'으로 정의될 수 있다¹⁹⁾. 특히 문제가 되는 것은 현재 사용 중인 두 가지 로타바이러스 백신의 효능 연구에서 중증도의 평가를 서로 다른 척도로 '비중증'과 '중증'으로 정의하여 그 효능을 평가하였는데, 로타릭스™는 중증도를 '비중증', '중증'의 두 가지로 정의하는 Vesikari 척도¹⁰⁾를, 로타텍®은 '경증', '중등도', '중증'의 세 가지로 정의하는 Clark 척도¹¹⁾를 사용하였기 때문이다. 다만 Vesikari 척도를 Clark 척도와 같이 중증도를 셋으로 나누어 16점 이상을 '중증'으로 간주하면 두 척도간 상관관계는 조금 더 개선이 되기는 하나 Vesikari 척도의 '중증' 기준에 만족되는 55%만이 Clark 척도의 '중증' 기준에 만족하는 정도이다¹²⁾. 아울러 두 연구의 설계와 시행된 지역도 다르므로 두 백신의 효능을 각 연구^{10, 11)}에서 제시한 결과로 직접 비교하는 것은 객관적으로 불가능하나 시도된 경우도

있었다¹³⁾.

우리나라 질병관리본부의 보고에 의하면 5세 이하 급성 바이러스 위장관염 중 로타바이러스 위장관염은 12월부터 증가하기 시작하여 2월부터 4월까지 정점에 오르고 5월부터 감소하기 시작하여 6월에 사라지는 양상이며, 노로바이러스 위장관염은 11월부터 증가하기 시작하여 12월, 1월에 정점에 오르고 2월부터 감소하기 시작하여 3월이면 사라지는 양상이다. 2010년의 전체 병원체별 비율은 로타바이러스 37.6%, 노로바이러스 49.6%, 장 아데노바이러스 9.7%, 아스트로바이러스 3.1%이었다²⁰⁾. 연구의 진행 기간이 짧아 본 연구의 결과로 1년간의 전체 병원체별 비율이나 각 바이러스 위장관염의 호발시기를 반영하지 못하는 한계점을 가지고 있으나 로타바이러스 위장관염은 질병관리본부의 보고와 같이 6월부터 급속히 감소하고, 장 아데노바이러스 위장관염은 꾸준히 발생하는 경향을 알 수 있었다. 연구 대상 중 원인 병원체로 아스트로바이러스와 사포바이러스가 검출된 레가 없어 실험 오류를 고려할 수 있었으나 연구 대상에서 제외된 검체 중 몇 레에서 해당 바이러스가 검출되어 실험 오류의 가능성을 배제할 수 있었다.

원인 병원체별 급성 바이러스 위장관염의 교과서적 개념의 증상은 병원체별로 약간의 차이가 있는데 가장 잘 알려진 로타바이러스 위장관염은 열과 함께 구토가 생기고, 이어서 여러 차례의 물설사가 시작된다. 구토와 열은 2병일에 사라지나 설사는 대개 5-7일간 지속된다. 반면에 노로바이러스 등의 칼리시바이러스 위장관염은 구역, 구토가 현저하며, 병의 기간은 짧아 대개 1-3일간 증상이 있어 *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*와 같은 독소에 의한 식중독과 매우 비슷하다. 장 아데노바이러스 위장관염은 설사의 기간이 길어 대개 10-14일간 지속되며, 아스트로바이러스 위장관염은 로타바이러스 위장관염과 비슷하나 조금 더 경한 양상이다⁴⁾. 그러나 연구자나 연구가 이루어진 국가별로 병원체에 따른 증상은 다양한 결과를 나타내는데, 중국의 Zhang 등²¹⁾은 설사는 장 아데노바이러스에 비해 로타바이러스와 노로바이러스 위장관염에서 더 심하고, 구토는 노로바이러스와 장 아데노바

이러스가 로타바이러스 위장관염에 비해 더 심하며, 열은 장 아데노바이러스에 비해 로타바이러스와 노로바이러스 위장관염에서 더 심하다고 보고하였다. 또한 일본의 Nakkanishi 등²²⁾은 로타바이러스가 노로바이러스 위장관염에 비해 설사와 열이 더 심한데 비해 구토는 오히려 노로바이러스 위장관염에서 더 심하다고 하였으며, 독일의 Wiegering 등²³⁾은 로타바이러스 위장관염이 가장 중증도가 심하여, 설사와 열이 가장 심하였고, 노로바이러스 위장관염은 구토의 횟수가 가장 많았고, 장 아데노바이러스 위장관염은 호흡기 증상을 동반하는 경우가 더 흔하다고 보고하였다.

본 연구에 의하면 로타바이러스 위장관염이 노로바이러스 위장관염에 비해 Vesikari 척도의 점수가 높아 좀 더 중하다 할 수 있겠으나 중증도의 비율에는 차이가 없었다. 로타바이러스 위장관염에서 구토의 1일 최대 횟수가 가장 많았고 구토의 지속일도 가장 길었으며, 장 아데노바이러스 위장관염에서 이환 연령이 가장 낮았고, 설사의 1일 최대 횟수가 가장 많았으며 설사의 지속일이 가장 길었다. 열의 최대치 평균은 병원체별로 차이가 없었다.

앞서 언급한 바와 같이 연구의 진행 기간이 짧아 급성 바이러스 위장관염의 계절별 호발시기를 모두 반영하지 못하고 각 병원체별 증례의 숫자가 많지 않아 병원체별 임상양상의 비교가 명확하지 못한 연구의 제한점이 있으나, 급성 위장관염의 중증도를 평가하는데 있어 가장 보편적으로 사용하고 있는 Vesikari 척도, Clark 척도, 수정 Flores 척도를 동시에 비교하여 세 척도간의 차이를 직접 증명한 것에 의미를 가질 수 있으리라 생각된다. 척도들간의 차이가 있음으로써 각 연구자들이 선호하는 척도 하나만으로 중증도를 평가한 결과로는 다른 척도로 평가한 타 연구자의 결과와 직접적인 비교를 불가능하게 한다. 이러한 한계를 극복할 수 있는 방법은 가장 바람직한 척도 하나만을 선택하여 백신의 효능평가 연구를 포함한 추후 모든 연구에 사용하는 약속을 하거나, 기존 척도들의 평가 기준을 종합한 새로운 척도를 만들어 추후 이 척도만을 사용하는 것일 수 있다. 또한 본 연구와 같이 모든 척도들의 평가기준을 미리 모두 조사함으로써 한 개체마다 각 척도

의 중증도를 따로 평가한다면 직접적이고 객관적인 비교가 가능하리라 여겨진다.

요 약

목적: 급성 위장관염으로 입원한 소아 환자들의 중증도를 여러 척도로 평가하여 각 척도간의 차이를 비교하고, 원인 바이러스가 밝혀진 예를 따로 분류하여 원인 병원체에 따른 임상양상 및 중증도의 차이를 알아보려고 하였다.

방법: 전향적으로 전국 8개 지역 9개 의료기관의 소아청소년과에 급성 위장관염으로 진단받아 입원한 5세 미만의 환자를 대상으로 Vesikari 척도, Clark 척도, 수정 Flores 척도로 중증도를 평가하였다. 연구군으로부터 수집된 분변 검체로 로타바이러스, 장 아데노바이러스는 효소면역법으로, 노로바이러스, 아스트로바이러스, 사포바이러스는 RT-PCR 방법으로 검출하였다.

결과: 최종 연구 대상군은 총 214례로 남녀비는 1.58:1이고, 연령층은 6개월 미만 35명(16.4%), 6-23개월 105명(49.1%), 24-59개월이 74명(34.5%)이었다. Vesikari 척도와 Clark 척도간 일치율은 0.521 ($P < 0.001$)이고, ‘중증’인 경우가 Vesikari 척도는 60.7%, Clark 척도는 2.3%로 Clark 척도가 ‘중증’ 평가에 더욱 엄격하였다.

결론: 급성 위장관염의 중증도를 평가하는 각 척도들간에는 차이가 있었다. 각 연구자들의 결과를 객관적으로 비교하기 위해서는 척도를 하나로 통일하거나 각 척도들의 평가기준을 모두 조사하여 각 척도의 중증도를 동시에 얻는 것이 필요하다.

References

- 1) Boschi-Pinto C, Velebit L, Shibuya K. Estimating child mortality due to diarrhoea in developing countries. Bull World Health Organ 2008;86:710-7.
- 2) Midthun K, Kapikian AZ. Rotavirus vaccines: an overview. Clin Microbiol Rev 1996;9:423-34.
- 3) Ahn SE, Lim HC, Kim HM, Uh Y, Seok SW. Comparing

- the cause and symptom severity of children with acute gastroenteritis. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2008;15:138-45.
- 4) Bass DM. Rotaviruses, caliciviruses, and astroviruses. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, Schor NF, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Press, 2011:1134-7.
 - 5) Division of Enteric Viruses and Hepatitis Viruses, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory surveillance of viral acute gastroenteritis, 2005-2008. *Pub Health Wkly Rep KCDC* 2010;3:90-2.
 - 6) Hall AJ, Rosenthal M, Gregoricus N, Greene SA, Ferguson J, Henaol OL, et al. Incidence of acute gastroenteritis and role of norovirus, Georgia, USA, 2004-2005. *Emerg Infect Dis* 2011;17:1381-8.
 - 7) Ruuska T, Vesikari T. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. *Scand J Infect Dis* 1990;22:259-67.
 - 8) Clark HF, Borian FE, Bell LM, Modesto K, Gouvea V, Plotkin SA. Protective effect of WC3 vaccine against rotavirus diarrhea in infants during a predominantly serotype 1 rotavirus season. *J Infect Dis* 1988;158:570-7.
 - 9) Rennels MB, Glass RI, Dennehy PH, Bernstein DI, Pichichero ME, Zito ET, et al. Safety and efficacy of high-dose rhesus-human reassortant rotavirus vaccines-report of the National Multicenter Trial. *United States Rotavirus Vaccine Efficacy Group. Pediatrics* 1996;97:7-13.
 - 10) Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354:11-22.
 - 11) Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354:23-33.
 - 12) Givon-Lavi N, Greenberg D, Dagan R. Comparison between two severity scoring scales commonly uses in the evaluation of rotavirus gastroenteritis in children. *Vaccine* 2008;26:5798-801.
 - 13) Reisinger KS, Block SL. Characteristics of an ideal rotavirus vaccine. *Clin Pediatr (Phila)* 2008;47:555-63.
 - 14) King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep* 2003;52(RR-16):1-16.
 - 15) El-Radhi AS, Barry W. Thermometry in paediatric practice. *Arch Dis Child* 2006;91:351-6.
 - 16) Park KS, Jeong HS, Baek KA, Lee CG, Park SM, Park JS, et al. Genetic analysis of norovirus GII. 4 variants circulating in Korea in 2008. *Arch Virol* 2010;155:635-41.
 - 17) Jeong AY, Jeong HS, Jo MY, Jung SY, Lee MS, Lee JS, et al. Molecular epidemiology and genetic diversity of human astrovirus in South Korea from 2002 to 2007. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:404-8.
 - 18) Park SH, Kim EJ, Oh SA, Kim CK, Choi SS, Cho SJ, et al. Viral agents associated with acute gastroenteritis in Seoul, Korea. *Clin Lab* 2011;57:59-65.
 - 19) Lewis KD, Dallas MJ, Victor JC, Ciarlet M, Mast TC, Ji M, et al. Comparison of two clinical severity scoring systems in two multi-center, developing country rotavirus vaccine trials in Africa and Asia. *Vaccine* 2012;30(1 Suppl):A159-66.
 - 20) Infectious diseases, In : Ahn HS. *Hong CE's textbook of pediatrics*. 10th ed. Seoul: Mirae-N Co., 2012:470-2.
 - 21) Zhang S, Chen TH, Wang J, Dong C, Pan J, Moe C, et al. Symptomatic and asymptomatic infections of rotavirus, norovirus, and adenovirus among hospitalized children in Xian, China. *J Med Virol* 2011;83:1476-84.
 - 22) Nakanishi K, Tsugawa T, Honma S, Nakata S, Tatsumi M, Yoto Y, et al. Detection of enteric viruses in rectal swabs from children with acute gastroenteritis attending the pediatric outpatient clinics in Sapporo, Japan. *J Clin Virol* 2009;46:94-7.
 - 23) Wiegering V, Kaiser J, Tappe D, Weissbrich B, Morbach H, Girschick HJ. Gastroenteritis in childhood: a retrospective study of 650 hospitalized pediatric patients. *Int J Infect Dis* 2011;15:e401-7.