

신종 인플루엔자 유행 시 천식발작 유사 증상으로 입원한 환자에서 중증도 결정 인자

부산 성모병원 소아청소년과

황윤하 · 최상윤 · 김성원

=Abstract=

The Determinant of the Severity Who was Hospitalized with Asthma-like Symptoms in Influenza A (H1N1) Season

Yoon Ha Hwang, MD, Sang Yun Choi, MD, Sung Won Kim, MD, PhD

Department of Pediatrics, Busan St. Mary's Medical Center, Busan, Korea

Purpose : The aim of study was to identify the predictors of severe asthma exacerbation with influenza A (H1N1) infection so that intensive care could be initiated immediately.

Methods : Patients were diagnosed influenza A (H1N1), using a real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) from the nasal aspirates in St. Mary's Medical Center, Busan, Korea, between September, 2009 and February, 2010. Medical records were retrospectively reviewed to collect data. Data were analyzed in two groups by severity of asthma exacerbation. The groups were severe groups and mild-moderate. Statistical analysis was performed by SPSS ver. 12.0.

Results : A total of 1,054 children were diagnosed influenza A (H1N1) infection. Of 1,054, 318 (30.1%) were hospitalized. There were 200 boys (62.9%) and median age was 5.0 years (0.1 to 18.0 years). Among hospitalized, 25.2% (80/318) were diagnosed asthma exacerbation. Among 80 patients, 16 (20.0%) were severe group. and 64 (80.0%) were mild-moderate. High leukocyte counts, neutrophil counts, and C-reactive protein ($P < 0.05$) in serum had a greater risk for severe asthma exacerbation. Age, gender, early antiviral medication, gastrointestinal or neurological co-symptoms, allergic family history, sinusitis in water's view, total immunoglobulin E, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, mycoplasma coinfection, eosinophil and fever duration ($P \geq 0.05$) were not reliable predictors.

Conclusion : Among who had influenza A (H1N1) infection with asthma-like symptoms, patients who had not been managed asthma before, had high leukocyte, neutrophil, and C-reactive protein in serum, are likely to progress severe asthma exacerbation. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2012;22:147-153]

Key Words : Influenza A virus, H1N1 subtype, Asthma exacerbation

서 론

접수: 2011년 11월 7일, 수정: 2011년 12월 8일
승인: 2012년 1월 30일
책임저자: 김성원, 부산광역시 남구 용호동 538-41번지
부산성모병원 소아청소년과
Tel: 051)933-7981 Fax: 051)936-7531
E-mail: sbdph1@paran.com

호흡기 바이러스 감염은 천식 악화를 일으키는 가장 흔한 원인이다. 흔히 천식 악화를 일으키는 바이러스로는 respiratory syncytial virus, influenza A and B virus, parainfluenza virus, adenovirus, rhinovirus, enterovirus,

coronavirus가 있으며, 최근에는 metapneumovirus, bocavirus도 악화 인자인 것으로 알려지고 있다.¹⁾

인플루엔자 바이러스는 다른 바이러스보다 낮은 빈도로 천식 악화를 일으킨다고 알려져 있으나,²⁾ 2009년 신종 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스가 천식 악화를 일으키는 빈도는 정확히 알려지지 않았다. 그러나 2009년 신종 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스는 18세 미만의 연령에서 특히 증상이 심해, 입원 환자에서 높은 비율을 차지하며 (60%), 천식 악화를 흔히 동반하였다. 이들 소아 연령에서는 이후 중증의 호흡 부전으로 발전하여 입원 환자의 24%가 집중 치료가 필요하였으며, 이 중 7%가 인공호흡기 치료를 받았다. 이는 계절성 인플루엔자에 비해 중증도가 높았다.³⁾

우리 연구는 신종 인플루엔자로 입원하는 소아에서 과거력, 가족력, 입원 시의 검사실 검사, 방사선 검사 등의 결과를 통해 중증 천식 악화 유사 증상으로 진행할 위험이 높은 환자를 예측하기 위하여 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2009년 9월부터 2010년 2월까지 부산 성모병원 소아청소년과에서 열과 호흡기 증상(인후통, 기침)으로 내원하여 real time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR)로 H1N1이 확진된 환자 1,054명을 대상으로 하였다. 이 중 318명 (30.1%)이 입원 치료하였으며, 80명 (80/318명)을 천식 발작 유사 증상으로 진단하였다. 이들은 2008년 소아청소년 천식 진단 가이드라인에 따라 천식을 의심할 수 있는 기침, 천명, 호흡 곤란 등의 기도 폐쇄 증상이 있는 환자로서, 16명 (16/80명)은 천식 악화의 중증도 분류 상 중증(호흡 곤란이 설 때도 있으며, 단어만 말할 정도이며, 초조하여, 분당 30회 이상의 호흡 수, 흉골 함몰 소견이 있으며, 천명이 청진기 없이 들리거나 호흡음이 들리지 않으며, SpO₂ 90% 미만인 경우), 64명은 경증-중등증이었다. 이들 중 중증군의 5/16명 (31.3%)만이 이전에 천식을 진단받은 적이 있었으며, 경증-중등군은 45/64명 (70.3%)이 이전에 천식을 진단받았다.

2. 방 법

신종 인플루엔자 확진 검사는 입원 당일 비인두에서 면봉으로 샘플을 채취하여, RT-PCR을 통해 분석하였다. 입원 당일 혈액을 채취하여 백혈구 수, 중성구 및 림프구 수, 호산

구 비율, C반응성 단백, mycoplasma 항원에 대한 immunoglobulin M (IgM) 검사를 시행하였다. 마이코플라즈마 감염은 마이코플라즈마균에 대한 항체를 효소 면역 측정 특이 항체(enzyme immunoassay, EIA) 검사법인 Immuno-WELL EIA kit (Genbio, San Diego, CA, USA)로 검사하여 IgM \geq 950 IU/mL인 경우를 양성으로 정의하였다.⁴⁾ 입원 3일 후 total IgE 및 specific IgE 검사를 radioallergosorbent test로 시행하였다.

이후 의무기록을 후향적으로 살펴보았다. 환자의 가족력, 과거력, 성별, 나이, 증상, 치료, 검사실 검사, 방사선 검사, 임상 경과를 조사하였으며 과거력과 가족력은 부모님과의 문답을 통해 조사하였다. 가족력은 부모가 알레르기 비염, 아토피 피부염, 천식, 접촉성 피부염 등의 알레르기 질환이 있는지를 조사하였다. 과거력은 기침, 천명, 호흡 곤란 등의 특징적인 증상과 반복되는 병력으로 추적 관찰해 온 환자를 천식의 과거력이 있다고 정의하였다. 과거력이 있는 경우는 입원 전 6개월 이내의 외래 병력을 조사하여 주당 2회 미만의 천식 증상이 있을 때를 간헐성, 주당 2회 이상의 천식 증상이 있는 경우를 경도 지속성, 거의 매일 천식 증상이 있는 경우를 중증도 지속성, 매일 증상이 있으면서 잘 조절되지 않은 경우를 중증 지속성으로 분류하였다.

또 환자군은 발열 후 oseltamivir를 복용하기 시작한 시간까지를 24시간 미만, 24-48시간 사이, 48시간 초과로 분류하였다. 환자는 입원 시에 방사선 검사로 water's view, chest PA를 시행하였다. Water's view는 상악동 침범이 부비동염에서 가장 흔한 양상으로 확인을 위해 시행하였다.

3. 통 계

중증군과 경증-중등증군 사이의 통계 결과치에 대한 유의성 검정은 independent *t*-test, chi-square test and Fisher exact test, Mann-Whitney test를 사용하였다. 통계 처리는 SPSS ver. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였고, 유의수준은 $P < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 환자군의 특징

환자군의 특징은 Table 1과 같다. 2009년 9월부터 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염이 발견되기 시작하여, 11월까지 환자가 급증하였으며, 이후 점차 감소하였다.(Fig. 1) 연구 기간 동안에 1,054명의 환자가 인플루엔자 H1N1으로

Table 1. Characteristics of Patients with Asthma

Characteristic	Total (n=80)	Severe (n=16)	Mild-moderate (n=64)	P-value
Gender				
Male	52 (65.0)	13 (81.3)	39 (60.9)	0.15
Age (yr)				0.19
<1	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
1-5	21 (26.3)	4 (25.0)	17 (27.0)	
≥6	59 (73.7)	12 (75.0)	47 (73.0)	
Antiviral agent begins (hr) [*]				0.36
<24	15 (18.8)	5 (31.3)	10 (15.6)	
24-48	35 (43.8)	5 (31.3)	30 (46.9)	
>48	14 (17.5)	6 (37.4)	8 (12.5)	
Clinical manifestations	79 (98.8)			
Fever [†]	36 (45.0)	16 (100)	63 (98.4)	1.00
Dyspnea	80 (100)	16 (100)	20 (31.3)	0.00
Respiratory [‡]	21 (26.3)	16 (100)	64 (100)	1.00
GI [§]	16 (25.0)	7 (43.8)	14 (21.9)	0.49
Neuro		4 (25.0)	12 (18.8)	0.78
Clinical outcomes (day)				
Hospitalization		8.75±3.34	5.89±1.80	0.00
Fever duration		2.31±1.25	2.56±1.13	0.47

Values are presented as number (%) or mean±SD.

GI, gastrointestinal.

^{*}How long oseltamivir medication begins after fever. [†]Body temperature≥38℃. [‡]Cough, rhinorrhea, sore throat.

[§]Abdominal pain, nausea, vomiting. ^{||}Headache, seizure.

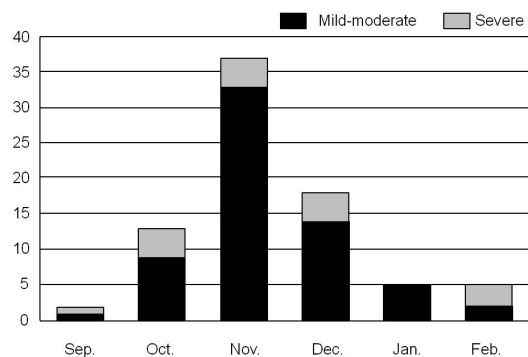


Fig. 1. The numbers of pandemic H1N1 infection and asthma exacerbation monthly. September to November 2009, asthma exacerbations has increased dramatically. Asthma decreased thereafter. The incidence of severe asthma exacerbation was similar in each month.

진단되었고, 그 중 318명(30.1%)이 입원하였다. 그 중 중증 천식 악화 유사 증상으로 입원한 16명을 중증군(n=16)으로 하였다. 중증군의 성별은 남아 13명, 여아 3명이었으며, 나이는 평균 7.7세였다. 증상은 연령군을 기준으로 2세 미만, 2-5세, 5세 이상으로 구분하였다. 신종 인플루엔자는

계절성 인플루엔자에 비해 5세 이상의 연령에서 뚜렷이 입원하는 비율이 높아 5세를 기준으로 구분하였다.⁵⁾ 경중-중등증군(n=64)은 인플루엔자 H1N1과 천식이 동반되어 있었으나, 천식 악화 중증도 분류 상 경중-중등증 정도에 해당되는 환자였으며, 남아는 38명, 여아는 28명, 나이는 평균 6.3세였다. 환자군은 38도 이상의 발열이 처음 발생한 후 oseltamivir 복용을 시작한 시간까지를 24시간 미만, 24-48시간 사이, 48시간 초과로 분류하였다. 중증도는 항바이러스제 사용 시기와 크게 상관이 없었다. 모든 환자가 38도 이상의 발열과 호흡기 증상인 기침, 인후통, 콧물이 동반되었다. 중증군에서는 빈호흡이나 호흡 곤란을 모두 보였으며(100%), 경중-중등증군은 일부에서 보였다(31%). 소화기 증상의 동반은 구토나 복통이 동반되어 있는지를 기준으로 하였으며, 두 군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다.(P=0.78) 신경계 증상은 두통, 경련이 동반되는 지를 기준으로 하였으며, 유의한 차이를 보이지 않았다.(P=0.49)

2. 가족력, 과거력

환자군의 가족력, 과거력은 Table 2와 같다. 알레르기 가족력과 중증 천식 악화 유사증상의 발생과는 상관관계를

보이지 않았다. 이전에 천식을 한번도 진단받지 않은 경우나, 천식이 의심이 되나 특별한 관리를 시행하지 않은 환자가 천식으로 인해 추적 관찰 및 관리를 해 온 환아들에 비해 오히려 중증 천식 악화 유사 증상의 발생률(11/16명, 68.8%)이 통계적으로 유의하게 높았다. ($P=0.04$) (Table 2)

3. 방사선 소견

환자군의 방사선 소견은 Table 3과 같다. 중증 천식 악화 유사군에서는 흉부 방사선 상 비정상 소견이 동반되는 비율이 높았으며, 비정상 소견으로는 일측성 혹은 양측성의 젓빛 음영의 경화, 무기폐, 대엽성/분절성 폐렴의 소견이었다. 일부에서 공기 누출 증후군(air leak syndrome) ($n=2$)이나 흉막삼출(pleural effusion) ($n=2$)이 합병되는 경우도 있었다. Paranasal sinus view상 부비동염이 동반되어 있는 경우가 중증군에서 0/16명(0%), 경증-중등군에서는 14/64명(21.9%)로 중증군에서는 방사선상 부비동염이 동반되지 않은 경우가 많았으나 통계적 유의성은 없었다. ($P=0.06$)

4. 혈액 검사

환자군의 검사실 검사 결과는 Table 4와 같다. 염증 표지자인 백혈구 수치, 호중구 수치, C반응성 단백은 중증 천식 악화 유사군에서 통계적으로 유의하게 높은 수치를 보였다. 1-5세보다 6세 이상에서 통계적 유의성이 높았다. 림프

구 수치는 통계적 유의성을 보이지 않았다. 1-5세의 경우 백혈구 수치($P=0.08$), 호중구 수치($P=0.05$), C반응성 단백($P=0.01$), 6세 이상에서는 백혈구 수치($P=0.00$), 호중구 수치($P=0.00$), C반응성 단백($P=0.01$)의 P -value를 보였다. 림프구 수치는 통계적 유의성을 보이지 않았다. (1-5세에서 $P=0.32$, 6세 이상에서 $P=0.43$)

알레르기 검사에서 total IgE 수치와 유럽/미국 진드기에 대한 IgE 수치는 중증 천식 악화 유사 증상과의 관계에서 통계적 유의성이 없었다. (total IgE, $P=0.18$; D1, $P=0.76$; D2, $P=0.55$) 호산구 비율도 통계적 유의성이 없었다. (1-5세에서 $P=0.42$, 6세 이상에서 $P=0.63$) 마이코플라즈마 동반 감염은 중증 천식 악화 유사 증상과 상관관계를 보이지 않았다. ($P=0.60$)

고 찰

신종 인플루엔자는 열과 기침, 인후통으로 시작하여, 열성 호흡기 감염의 증세를 보이며, 일부 환자에서는 더 심한 형태로 발전하여 사망까지 발생할 수 있었다. 특히 과거 대유행에 노출된 적이 있는 65세 이상의 노인보다는 처음으로 노출되는 소아에서 더 심한 양상을 보였다.⁶⁾

국내에서는 신종 인플루엔자로 입원한 환자의 대부분이 20세 미만이었으며 11.8%는 호흡 곤란 등의 심각한 증상을 보였다. 평균 연령은 5세였으며, 63.8%가 남아, 22.4%

Table 2. Family History and Past Asthma History

	Total	Severe	Mild-moderate	P -value
Family history [*]				
No one	10 (17.2)	3 (23.1)	7 (15.6)	
Mother	23 (39.7)	5 (38.5)	18 (40.0)	
Father	13 (22.4)	2 (15.4)	11 (24.4)	
Both parents	12 (20.7)	3 (23.1)	9 (20.0)	
Total	58 (100)	13 (100)	45 (100)	0.86
Asthma history [†]				
None	30 (37.5)	11 (68.8)	19 (29.7)	
Intermittent [‡]	33 (41.3)	5 (31.2)	28 (43.8)	
Mild persistent [§]	11 (13.8)	0 (0)	11 (17.2)	
Moderate persistent	4 (5.0)	0 (0)	4 (6.3)	
Severe persistent [¶]	2 (2.5)	0 (0)	2 (3.1)	
Total	80 (100)	16 (20.0)	64 (80.0)	0.04

Values are presented as number (%).

^{*}Family history: whether there are asthma or allergic rhinitis or atopic dermatitis or contact dermatitis. [†]The last 6 months, depending on management. [‡]Suspect asthma, but did not manage. [§]Diagnosed asthma, had managed with inhaled corticosteroid and leukotriene modifier. ^{||}Diagnosed asthma, had managed with inhaled corticosteroid, leukotriene modifier, and theophylline. [¶]Diagnosed asthma, had used systemic corticosteroid over the 6 months.

Table 3. Radiologic Findings

Finding	Total	Severe	Mild-moderate	P-value
1-5 (yr)				
Normal	14 (63.6)	0 (0)	14 (77.8)	0.009
Abnormal*	8 (36.3)	4 (100)	4 (22.2)	
Total	22 (100)	4 (100)	18 (100)	
>6 (yr)				
Normal	40 (69.0)	3 (25.0)	37 (80.4)	0.000
Abnormal*	18 (31.1)	9 (75.0)	9 (19.6)	
Total	58 (100)	12 (100)	46 (100)	
PNS view				
Sinusitis (-)	66 (82.5)	16 (100)	50 (78.1)	0.061
Sinusitis (+) [†]	14 (17.5)	0 (0)	14 (21.9)	
Total	80 (100)	16 (100)	64 (100)	

Values are presented as number (%).

PNS, paranasal sinus.

*In chest radiography, there are unilateral or bilateral consolidation, ground-glass appearance, atelectasis, and lobar/segmental pneumonia. [†]Mucosal hypertrophy, total haziness, air-fluid level.

Table 4. Laboratory Findings

Markers	Severe	Mild-moderate	P-value
1-5 (yr)			
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	14,285 \pm 6,783	9,883 \pm 3,678	0.08
Neutrophil ($10^3/\mu\text{L}$)	12,324 \pm 6,847	7,170 \pm 3,912	0.05
Lymphocyte ($10^3/\mu\text{L}$)	1,057 \pm 358	1,747 \pm 1,305	0.32
Eosinophil (%)	2.93 \pm 2.03	2.18 \pm 1.58	0.42
CRP (mg/L)	42.9 \pm 32.2	14.7 \pm 13.4	0.01
≥ 6 (yr)			
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	13,424 \pm 4,719	8,682 \pm 4,285	0.00
Neutrophil ($10^3/\mu\text{L}$)	11,701 \pm 4,780	6,827 \pm 4,445	0.00
Lymphocyte ($10^3/\mu\text{L}$)	874 \pm 413	1,028 \pm 636	0.43
Eosinophil (%)	2.73 \pm 1.96	3.13 \pm 2.72	0.63
CRP (mg/L)	37.1 \pm 24.9	18.0 \pm 19.9	0.01
Mycoplasma			
Negative	7 (43.8)	37 (57.8)	0.60
Weak positive	3 (18.8)	9 (14.1)	
Positive	6 (37.5)	18 (28.1)	
Total	16 (100)	64 (100)	
Allergic markers			
Total IgE (IU/mL)	841 \pm 636	559 \pm 542	0.18
Dp (kUA/L)	36.04 \pm 41.84	40.66 \pm 42.20	0.76
Df (kUA/L)	42.97 \pm 45.77	52.93 \pm 46.90	0.55

Values are presented as mean \pm SD or number (%).

WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein; IgE, immunoglobulin E; Dp, *Dermatophagoides pteronyssinus*; Df, *Dermatophagoides farinae*.

는 적어도 하나 이상의 만성 질환을 동반하였다.⁷⁾
이중 사망에 이를 수 있는 심각한 합병증의 가능성이 높은 고위험군은 5세 이하의 소아, 65세 이상의 노인, 천식의

병력, 면역저하자, 임부 등으로 알려져 있으며 호흡 부전으로 인해 사망에 이를 수 있으므로 각별한 주의가 필요하다.⁸⁾
우리 연구는 신종 인플루엔자로 입원하는 환자에서 중증

천식 악화 유사 증상을 보이면서, 이후 호흡 부전으로 발전할 가능성이 높은 고위험군을 조기에 알아내기 위해, 입원 당시의 임상 증상, 검사실 검사, 방사선 검사, 가족력 및 과거력 등과의 연관성을 밝혀내는 것이었다. 본 연구에서는 호흡 부전으로 진행하여 기계 환기가 필요한 경우가 1/16명(6.3%), 공기 누출(air leak)이 발생한 경우가 2/16명(12.5%)이었다.

우선 중증 천식 악화와 천식 과거력과의 관계를 살펴보면 2010년 Okada 등⁹⁾은 신종 인플루엔자 감염으로 심한 호흡 부전을 보이는 경우, 대부분이 천식의 과거력이 있었다. Plessa 등¹⁰⁾도 이전에 천식 과거력이 있는 경우에는 급성 호흡 부전으로 진행되는 경우가 많았다. 그러나 Choi 등¹¹⁾은 천식 관리가 부정기적으로 이루어진 환자에서 급성 중증 악화가 호발하였음을 보고하였다. 우리 연구에서도 천식의 과거력이 없거나, 부정기적으로 관리된 경우에 급성 중증 악화 유사 증상이 호발하였다.

중증 천식 악화와 연령, 성별과의 관계를 살펴 보면 Okada 등⁹⁾은 중증의 임상경과가 남성에서 호발하며(73.9%) 중앙값은 7세였다. 중증 환자가 평균 6세, 경중 환자가 평균 10세로 중증 환자는 학동기 이전의 나이에서 더 호발된다고 하였다.

우리 연구에서도 남아가 많았으나(81.3%), 평균 연령은 중증군이 7.7세, 경중-중등중군이 6.3세로 중증군의 연령이 높았으나 통계적 유의성은 없었다($P=0.19$) (Table 1)

혈액 검사상 우리 연구에서는 중증군에서 백혈구, 호중구, C반응성 단백질이 높은 수치를 보였다. 천식의 병태생리에서 만성, 안정성 천식의 경우에는 호산구가, 중증 천식 악화에서는 호중구가 주된 역할을 담당하는 것으로 알려져 있는데 이와 관련되어 있는 것으로 보인다. 중증 천식 악화에서 호중구는 이후 platelet activating factor, matrix metalloproteinase-9, elastase, lactoferrin, myeloperoxidase, adhesion molecule, LTB4, reactive oxygen species, eosinophil cationic protein, interleukin-8을 통해 급성 악화를 야기한다. 이들은 객담에서 주로 확인된다.¹¹⁾ Lee 등¹³⁾은 혈액에서도 호중구가 증가하면 비가역적 기류 폐쇄를 일으켜 중증 천식 악화가 나타난다고 하였다. 추후 혈액과 객담을 통한 사이토카인 연구가 추가적으로 필요하다.

신종 인플루엔자는 흉부 방사선 소견상 94% 정도에서 정상 소견을 보인다.¹⁴⁾ 그러나 중증의 임상경과를 보이는 H1N1 감염에서는 젓빛 유리모양으로 일측성 혹은 양측성 경화가 동반되는 비율이 높다.¹⁴⁾ 우리 연구에서도 중증에서

비정상적인 흉부 방사선 소견이 높은 비율로 보였다.

본 연구의 제한점으로는 후향적 연구라는 점, 동반 바이러스 및 세균 감염에 대한 검사가 이뤄지지 않은 점, 이후 추적 관찰을 통해 천식 발작이 일어났던 환아에 대한 기관지 과민성 검사가 이뤄지지 않은 점, 천식 발작 유사 증상이 천식을 대변할 수 있는가 하는 의문이 있다. 최근 Hasegawa 등¹⁵⁾은 신종 인플루엔자 유행 시 천식 유사 증상을 경험한 환자를 후향적으로 조사하여, 천식 유사 증상을 보인 환자의 85%에서 혈청 IgE가 증가되어 있으며, 이중 집먼지진드기에 대한 특이 IgE는 65%에서 의미 있게 증가되어 있는 결과를 보고하였다. 이를 통해 천식 발작 유사 증상을 보인 군이 알레르기 성향 및 질환을 더 가지고 있을 가능성이 있을 것으로 사료된다.

결론적으로, 신종 인플루엔자 감염 시 중증 천식 악화 유사 증상으로 진행될 가능성이 높은 위험 인자로는 천식의 과거력이 없거나, 의심은 되나 관리하고 있지 않은 경우, 입원 시 백혈구 수, 호중구 수, C반응성 단백질이 증가되어 있는 경우라고 말할 수 있다. H1N1 감염 시 이런 경우에는 호흡 곤란이 악화될 가능성이 높으므로 적극적인 관찰 및 치료가 필요하다.

요 약

목 적 : 이 연구의 목적은 신종 인플루엔자 A (H1N1)의 유행 시기에 중증 천식 악화 유사 증상의 예측 인자를 알아 내어, 중증 천식 악화 유사 증상으로 발전할 가능성이 높은 소아에게 즉시 집중 치료를 시행할 수 있도록 하는 것이다.

방 법 : 2009년 9월부터 2010년 2월까지 부산 성모병원을 방문한 소아과 환자들의 비인두흡인물을 real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction로 검사하여 2009 H1N1 인플루엔자 바이러스가 검출된 환아들을 대상으로 하였다. 의학적 기록을 후향적으로 검토하여 환자의 특징, 임상 양상, 천식 조절, 검사실 검사, 방사선 검사, 임상적 경과와 치료에 대한 자료를 모았다. 자료는 대한소아 천식관리 가이드라인의 천식 악화의 중증도에 따라 중증군과 경중-중등중군 두 군으로 나누었다. 통계적 분석은 SPSS ver. 12.0으로 시행하였다.

결 과 : 총 1,054명의 환아가 2009 H1N1 인플루엔자로 진단되었다. 이 중 318명(30.1%)이 입원하였다. 200명(62.9%)은 남아였으며, 중앙값은 5세였다.(범위 0.1-18.0세) 입원한 환자 중 25.2% (80/318)은 천식 유사 증상이 진단되었다. 천식 악화 유사 증상 환자 중 16명(16/80,

20.0%)은 중증군이며, 64명(64/80, 80.0%)는 경증-중등 중증군이었다. 나이($P=0.19$), 성별($P=0.15$), 초기 항바이러스제 사용($P=0.36$), 소화기 증상($P=0.49$), 신경학적 증상($P=0.78$), 알레르기 가족력($P=0.86$), 방사선 검사상 부비동염($P=0.06$), total immunoglobulin E수치($P=0.18$), *Dermatophagoides pteronyssinus* ($P=0.76$), *Dermatophagoides farinae* ($P=0.55$), 마이코플라스마 동반감염($P=0.60$), 호산구 수치($P=0.21$), 발열 기간($P=0.47$)은 중증 천식 발작의 예측 인자가 될 수 없었다. 혈액 검사상 높은 백혈구 수치($P=0.04$), 호중구 수치($P=0.03$), C반응성 단백 수치($P=0.02$)는 중증 천식 악화 유사 증상이 일어날 위험을 높인다.

결론: 2009 H1N1 인플루엔자로 인한 천식 환아에서, 이전에 천식에 대한 과거력이 없거나, 입원 시 혈액 검사상 높은 백혈구/호중구/C반응성 단백 수치를 보이는 경우에 중증 천식 악화 유사 증상으로 진행할 위험성이 높다.

참 고 문 헌

1. Jackson DJ, Johnston SL. The role of viruses in acute exacerbations of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1178-87.
2. Jartti T, Ruuskanen O. Influenza virus and acute asthma in children. *Pediatrics* 2008;121:1079-80.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Patients hospitalized with 2009 pandemic influenza A (H1N1) - New York City, May 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;58:1436-40.
4. Nadala D, Bossart W, Zucol F, Steiner F, Berger C, Lips U, et al. Community-acquired pneumonia in children due to *Mycoplasma pneumoniae*: diagnostic performance of a seminested 16S rDNA-PCR. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;39:15-9.
5. O'Riordan S, Barton M, Yau Y, Read SE, Allen U, Tran D. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ* 2010;182:39-44.
6. Choi WJ, Kim WY, Kim SH, Oh BJ, Kim W, Lim KS, et al. Clinical characteristics of pneumonia in hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) in Korea. *Scand J Infect Dis* 2010;42:311-4.
7. Ko JH, Kim JH, Kang JH, Kim JH, Eun BW, Kim KH, et al. Characteristics of hospitalized children with 2009 pandemic influenza A (H1N1): a multicenter study in Korea. *J Korean Med Sci* 2012;27:408-15.
8. Lister P, Reynolds F, Parslow R, Chan A, Cooper M, Plunkett A, et al. Swine-origin influenza virus H1N1, seasonal influenza virus, and critical illness in children. *Lancet* 2009;374:605-7.
9. Okada T, Morozumi M, Matsubara K, Komiyama O, Ubukata K, Takahashi T, et al. Characteristic findings of pediatric inpatients with pandemic (H1N1) 2009 virus infection among severe and nonsevere illnesses. *J Infect Chemother* 2011;17:238-45.
10. Plessa E, Diakakis P, Gardelis J, Thirios A, Koletsis P, Falagas ME. Clinical features, risk factors, and complications among pediatric patients with pandemic influenza A (H1N1). *Clin Pediatr (Phila)* 2010;49:777-81.
11. Choi BG, Lee DW, Kim YH, Hyun MC, Lee HJ. Clinical aspects of pneumonia with tachypnea in pediatric patients with influenza H1N1. *Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2010;20:114-21.
12. Campbell A, Rodin R, Kropp R, Mao Y, Hong Z, Vachon J, et al. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza. *CMAJ* 2010;182:349-55.
13. Lee WJ, Choi IS, Jeong JW, Lee SR. Clinical significance of blood eosinophilia and neutrophilia in patients with acute asthma. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2008;28:184-91.
14. Lee EY, McAdam AJ, Chaudry G, Fishman MP, Zurakowski D, Boisselle PM. Swine-origin influenza a (H1N1) viral infection in children: initial chest radiographic findings. *Radiology* 2010;254:934-41.
15. Hasegawa S, Hirano R, Hashimoto K, Haneda Y, Shirabe K, Ichiyama T. Characteristics of atopic children with pandemic H1N1 influenza viral infection: pandemic H1N1 influenza reveals 'occult' asthma of childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22(1 Pt 2):e119-23.