

재태주령별 제대혈의 홍역항체가 및 홍역 미접종 영아의 홍역항체에 관한 연구*

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실

김 경 희

= Abstract =

Measles Antibody Titers by Gestational Age in Cord Sera and by Postnatal Age in Nonimmunized Infants

Gyoung Hee Kim

Department of Pediatrics, College of Medicine, Ewha Womans University

There is still controversy about the optimum age for measles vaccination. This study was undertaken to collect reliable data in order to determine to optimum age for measles vaccination for our children.

ELISA test was done in 136 cord sera and in 91 non-immunized infants against measles. The results were as follows

- 1) There is no significant difference of measles antibody titers by gestational age.
- 2) A significant downward trend was found in measles antibody titers from early infancy to 12 month of age.

서 론

홍역은 소아에서 흔히 볼 수 있는 바이러스성 질환으로 합병증이 흔히 동반되며 항체의 연령별 변화는 본 질환을 방어 할수 있는 기간외에 홍역 예방 접종시기를 결정하는 직접적인 관계를 가질수 있어 큰 의미를 지닌다.

처음 우리나라에 도입되었던 Schwartz 와 Attenuvax vaccine이 처음 도입되었던 1965년대만 하여도 홍역 접종은 생후 12개월에 한번만 접종하면 평생면역이 되는 것으로 알려져있었다. 그러나 그 이후 모체로부터 받은 항체의 존재가 예방접종

성공률에 큰 영향을 미침이 알려졌고 접종을 받은 아이들도 홍역을 앓게 되어 이를 뒷바침하게 되었다¹⁾²⁾. 따라서 예방접종 시기도 12개월로 늦추어졌다. 그러나 그후에 생후 12개월 전의 영아들에게서 홍역 환자가 발생하였고³⁾⁴⁾ 접종시기를 늦춘 후에 접종한 소아에서도 홍역 환자가 발생 하게되어 접종시기를 15개월로 더욱 늦추는 한편 홍역에 이환될 위험성이있는 영아들에게는 생후 6개월 이후 언제라도 접종을 하고 15개월에 2차 접종을 실시하여⁵⁾ 현재에 이르고 있다. 그러나 그후에도 소아의 모든 연령층및 청소년기에 이르기까지 유행적 발생이 세계 여러곳에서 보고되어 학동기 이후의 재접종이 조심스럽게 논의되고 있으며 또한 곳에 따라 실시되고 있는 실정이다⁶⁾. 적절한 예방접종 시기를 결정하는 데는 모체로부터 획득한 항체가와 이의

*본 연구는 이화여자대학 의과대학 동창회에서 지급한 연구비에 의하여 이루어 졌음.

소실 시기가 중요한데 소아 개개인에서 미리 알아낸다는 것은 쉬운 일이 아니다. 이런 이유로 세계 여러 나라에서 홍역항체의 월령별 추이에 대한 연구가 많이 이루어지고 있으며 국내에서도 몇편의 연구가 보고되어있다⁷⁾⁸⁾.

본 연구는 재태주령에 따른 제대혈의 홍역항체 가 및 예방접종 전 영아의 항체가를 측정하여 항체가의 월령별 변동과 아울러 적절한 초기접종 시기를 알아 보고자 하였다.

항체가를 측정하였고 생후 1개월에서 12개월 사이의 홍역 예방접종을 하지않은 영아 91명을 대상으로 채혈하여 홍역항체가를 측정하였다.

홍역 항체가는 미국 Wiltaker bioproduct사의 시약 및 기구를 사용 하여 ELISA(Enzyme linked immunosorbent assay) 방법을 사용하여 IgG 항체가를 측정하였는데 항체가가 1 : 20이상인 경우를 양성으로 정하였다.

결 과

연구대상 및 방법

1991년 7월부터 1992년 5월 사이의 11개월동안 본원 산파에서 출산된 재태주령 29주에서 42주 사이의 신생아 136명의 제대혈에서 재태주령별

재태주령별 신생아 제대혈의 홍역 항체가의 결과는 다음과 같다.

23주에서 32주 사이의 12명에서 최저치는 0, 최고치는 140이었고 GMT(Geometric Mean Titer)는

Table 1. Measles antibody titer in cord blood by gestational age

G.P(week)	No	Range of titer	GMT	No of seropositive(%)	Mother age(mean±SD)
29-32	12	0-140	5.62	10(83.3)	26.27± 3.02
33-34	10	0-100	4.90	9(90.0)	28.60± 4.05
35-36	19	0-120	5.42	19(100.0)	26.95± 3.25
37-38	30	0-160	5.24	23(76.7)	28.82± 3.41
39-40	44	0-140	5.03	40(90.9)	27.49± 3.37
41-42	21	0-100	5.24	19(90.5)	26.71± 4.07

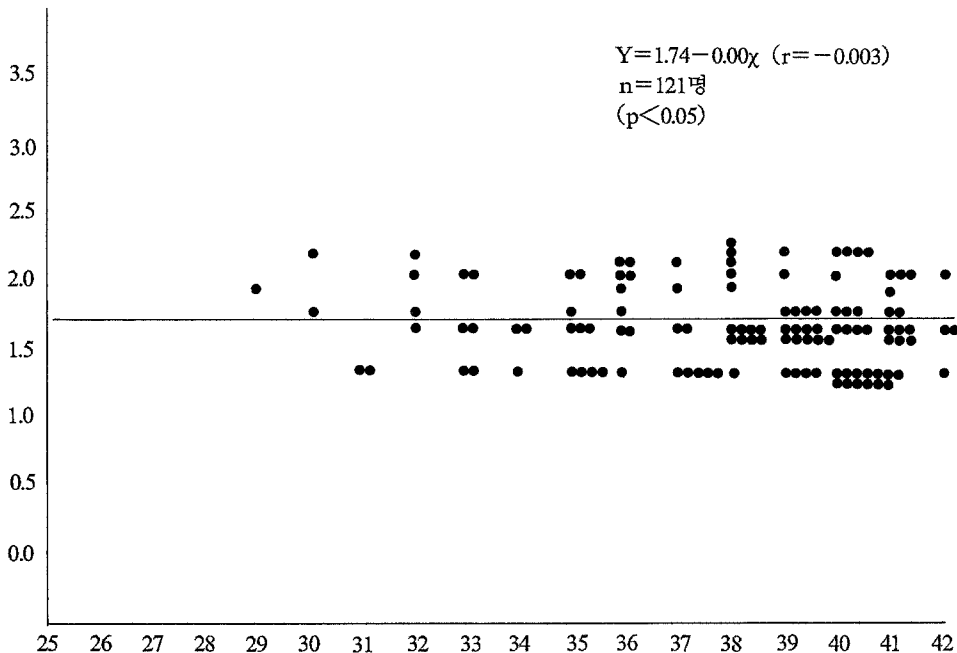


Fig. 1. Measles antibody titers in cord blood by gestational age.

5.62를 나타내었고 이 중 10명(83.3%)이 양성 이었다. 33주에서 34주 사이의 10명에서 최저치가 0, 최고치는 100이었고 GMT는 4.90이었고 9명(90%)이 양성을 나타내었다. 35주에서 36주 사이의 19명의 항체가는 최저치가 0, 최고치가 120, GMT가 5.42였고 19명(100%) 모두가 양성이었다. 37주에서 38주 사이의 30명의 항체가는 최저치가 0, 최고치가 160, GMT는 5.24이었고 23명(76.7%)이 양성으로 나타났다. 39주에서 40주 사이의 44명의 항체가는 최저치가 0, 최고치가 140으로 GMT는 5.03이었고 40명(90.9%)이 양성이었다. 41주에서 42주 사이의 21명으로 최저치가 0, 최고치는 100으로 GMT는 5.24이었고 19명(90.5%)이 양성을 나타내었다.

결론적으로 재태주령별 항체가치 및 항체양성률에는 유의한 차이가 없었다.

생후 12개월까지의 미접종 영아의 월령별 항체가는 다음과 같다. 생후 2개월 까지의 31명에서 최저치가 0, 최고치가 140, GMT는 4.26이었고 22명(71.0%)이 양성 이었다. 생후 3개월에서 4개월사이의 28명에서는 최저치 0, 최고치 60, GMT는 2.39이었고 7명(25%)에서 양성을 나타내었다. 생후 5개월에서 6개월 사이의 7명에서는 최저치 0, 최고치 20으로 GMT는 3.67이었고 2명(28.6%)이 양성이었다. 생후 7개월에서 8개월 사이의 15명에서는 최저치 0, 최고치 60, GMT는 3.73이었고 4명(26.7%)이 양성이었다.

생후 9개월에서 10개월 사이에는 6명에서 최저치 0, 최고치 20, GMT 1.92이었고 1명(16.7%)이 양성을 나타내었다. 생후 11개월에서 12개월 사이의 4명에서는 최저치 0, 최고치 40, GMT는 2.63이었고

Table 2. Measles antibody titers by postnatal age in non-vaccinated infancy

Age(months)	No	Range of titer	GMT	No of seropositive(%)
0-2	31	0-140	4.26	22(71.0)
3-4	28	0- 60	2.39	7(25.0)
5-6	7	0- 20	3.67	2(28.6)
7-8	15	0- 60	3.73	4(26.7)
9-10	6	0- 20	1.92	1(16.7)
11-12	4	0- 40	2.63	2(50.0)

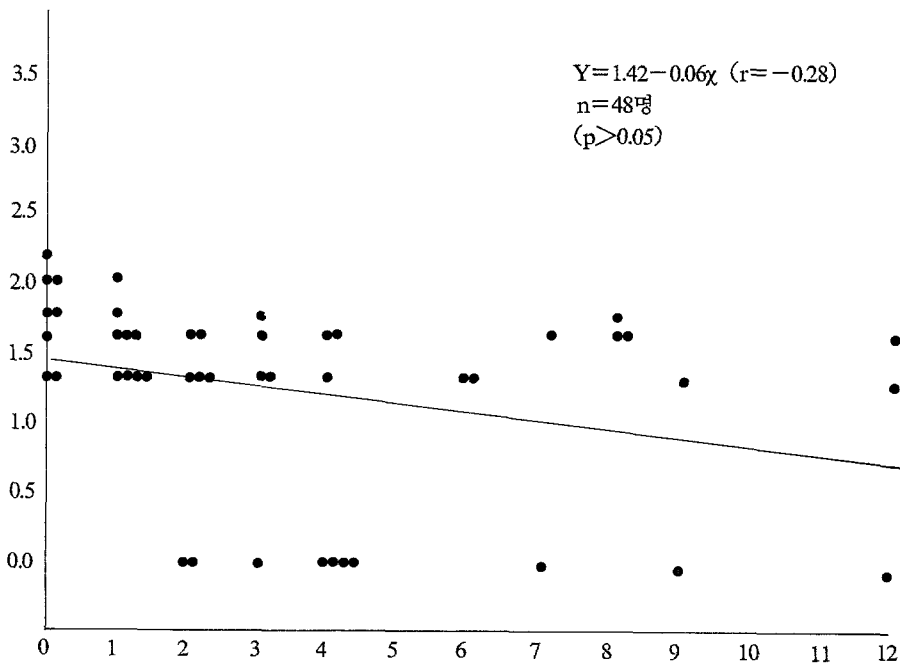


Fig. 2. Measles antibody titers by postnatal age in nonvaccinated infancy.

Table 3. Measles antibody titers by maternal age

Age(years)	No	GMT	Positive rate(%)	Titer(mean±SD)
<25	37	1.639	94.6	49.73±34.37
26~30	66	1.629	89.4	51.61±39.93
31~35	25	1.696	92.0	56.67±38.59
36~40	5	1.633	60.0	53.33±33.97

2명(50.0%)이 양성이었다. 이상의 결과를 상관곡선으로 그려 보면 $Y=1.42-0.06x(Y=0.287)(p<0.05)$ 로 월령이 증가함에 따라 점진적으로 감소함을 나타내었다(Table 2, Fig. 2).

산모의 연령에 따른 신생아의 항체가는 산모가 예방접종을 하였을 가능성이 큰 25세미만 산모에서 출산된 신생아 제대혈의 항체가가 49.73±34.37, 26~30세 연령군의 제대혈의 항체가가 59.61±39.93, 31~35세 연령군이 56.67±38.59로 예방접종 가능성이 큰 25세미만 산모의 제대혈 항체가가 다른 군보다 높았으나 통계학적 유의성은 발견하지 못하였다. 또한 항체가 양성율에는 유의한 차이가 없었다(Table 3).

고 안

Measles은 처음 10C에 Persian physician인 Rhazes에 의하여 기술 되었으나 본 질환에 대한 확실한 인식은 7C Hebrew physician인 AlYehudi에 의하여 이루어졌다⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾. 병명을 Measles이라고 명명한 것은 miserable이란 의미를 나타내는 Latin어의 missellus에서 기인하는 것으로 알려져왔고 1954년 Enders와 Peebles에 의하여 measles virus가 분리되었다¹³⁾. 원인균의 분리후 1963년 vaccine개발에 성공하였다¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾.

Measles virus는 spherical single standard RNA virus로 diameter가 120~150mm이며 genus Morbillivirus의 member로 paramyxovirus에 속한다¹⁹⁾.

타 질환의 예방접종과 마찬가지로 홍역에 대한 능동면역의 시기는 출생후 모체로 부터 획득한 피동면역의 소실시기와 영아기의 홍역감염률등으로 결정할수 있다. 선진국의 모체로 부터의 항체가의 소실시기에 따른 연구에 따라 접종시기가 여러번 바뀌었으나 이 방법을 우리가 적용할 수 있는지를 결정하기 위해서는 많은 혈청학적 항체가에 관한 연구가 수반되어야한다.

Buffe와 Burtin등²⁰⁾이 Immunofluorescence technique을 이용하여 실험한 연구에서 태아는 재태주령 12주부터 immunoglobulin을 생산할 수 있으나 태아 혈청내의 immunoglobulin의 대부분은 모체로 부터 얻어진 rG이다. SAS연구소의 보고²¹⁾를 보면 출산전 임신부의 홍역항체가는 임신초부터 감소하기 시작하여 임신말에는 임신1개월에 비하여 76%가 감소한 항체가를 나타냄을 밝혔고 이 이유는 확실히 밝힐 수는 없으나 임신중 혈액량의 증가에 따라 역비례를 나타낸 결과로 설명하고 있다. 또한 Toivanen등²²⁾은 만삭아의 제대혈장의 항체가는 모체보다 훨씬 높은치를 보였음을 보고하였다. Brambell²³⁾은 피동적으로 획득한 모체성 홍역항체가의 반감기는 약30일이며 12개월 이상에 걸쳐 소실 됨을 보고하였다.

Yeager등²⁴⁾은 홍역 예방접종을 받았던 산모에서 태어난 신생아의 제대혈 홍역 항체가가 홍역을 앓았던 산모에서 태어난 신생아의 홍역 항체가보다 낮았음을 보고함과 아울러 홍역접종을 한 산모에서 태어난 영아가 홍역을 앓았던 산모에서 태어난 아이보다 조기 접종하여 좋은 결과를 나타냈음을 보고한 바있다. 1977년 Kenya보건성과 WHO에서 공동으로 Kenyan어린이를 대상으로 한 항체가 연구결과를 보면 정상 만삭아의 제대혈에서의 항체가는 HI titer상 최저 3에서 최고 384를 나타내었고 GMT는 32.4이었다. 또한 미숙아의 제대혈 항체가에 관한 연구에서는 대상아의 수가 적어 정확한 통계학적 연구결과를 얻을 수는 없었으나 대략 정상만삭아와 큰 차이가 없을 결과를 발표하였다²⁵⁾ 이들의 보고에서 미숙아와 만삭아의 제대혈에서의 홍역항체가 사이의 차이를 발견할수 없었음은 본 연구결과(Table 1, Fig. 1)와 유사하였는데 본 연구에서 항체가가 1:20이하로 검출되지 않은 신생아가 각 재태주령별로 존재하는데 비하여 이들의 대상아에서의 제대혈에서는 모두 양성을 나타내었다. 이 이유는 적용한 검사방법의 종류와 사용되어진 항

원의 종류 및 혈청의 첫 회석을 몇배로 했느냐에 따른 양성률의 차이로 설명할수 있을것같다²⁶⁾²⁷⁾.

생후 1개월에서 12개월까지 홍역예방 접종전 영아의 항체가의 변동을 관찰한 결과(Table 2, Fig. 2)에서 항체가의 점진적인 감소를 상관곡선에서 나타내었는데 이러한 항체가의 월령별 감소는 Kenya보건성의 보고²⁵⁾와 Black등²⁸⁾의 보고와 유사하나 감소 정도가 이들의 결과보다 완만하였고 본 결과에서는 생후 3개월에 항체가의 급격한 감소와 양성률의 현저한 감소를 나타내어 Kenya영아와는 유사하였으나²⁵⁾ Black등²⁸⁾의 어느 월령에서나 점진적인 감소와는 차이가 있었다.

결론적으로 항체의 태반 통과율과 영아에서의 항체의 지속성 정도에 대한 반복적인 혈청검사에 따른 정확한 평가에 근거하여 적절한 접종시기를 정할수 있는데 여기에 영향을 미칠수있는 요인에는 모체 항체의 질적 및 양적인 차이(qualitative difference)와 태반통과의 효율성과 모체항체에 따라 달라질수 있고 이들 요인내의 변수가 될수 있는 것에 모체의 영양상태, 유전적요인, 경제여건, 종족의 종류, 산모의 연령 및 산모의 자연감염내지는 예방접종 경험등을 들 수 있겠다.

결 론

본 연구는 1991년 7월부터 1992년 5월 사이에 본원 산과에서 출산된 재태주령 29주에서 42주사이의 136명의 제대혈과 예방 접종전의 생후 12개월까지의 영아 91명을 대상으로하여 항체를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 재태주령별 제대혈의 항체가 사이에는 유의한 차이가 없었다($Y=1.74-0.06x$, $r=-0.03$, $p>0.05$).

2) 생후 월령별 항체가의 변동은 점진적으로 감소하는 상관곡선을 나타내었다($Y=1.42-0.06x$, $r=-0.28$, $p<0.05$).

3) 산모 연령별 제대혈의 항체가의 차이는 예방접종 가능성이 많은 25세이하의 산모에서 태어난 신생아들이 타군보다 낮았으나 통계적 유의성은 발견하지 못하였다.

References

- 1) Shasby DM, Sphope TC, Downs H, Hermann KL and Polkowski J : *Epidemi measles in a highly vaccinated population. New Eng J Med 1977 : 296 : 585*
- 2) Yeager AS, Davis JH, Ross LA and Harvey B : *Measles immunization. Successes and Failures. JAMA 1977 : 327 : 347*
- 3) Krugman S, Giles JP, Friedman H and Stone S : *Studies on immunity to measles. J Pediatr 1965 : 66 : 471*
- 4) Krugman S, Giles JP and Friedman H : *PAHO/WHO Scientific Publication 1967 : 147 : 353*
- 5) Measles immunization : *New Recommendations, Committee on Infectious Diseases of the American Academy of Pediatrics 1976*
- 6) Gustafson TL, Lievens AW, Brunell PA, Moellenberg RG, Buttery CMG, Sehulster LM : *Measles outbreak in a fully immunized secondary-school population. N Engl J Med 1987 : 316 : 771*
- 7) 이기영 · 김상우 · 황경태 등 : 생후 6~15개월 소아의 홍역항체가 측정. 소아과 1986 : 29 : 375
- 8) 김민혜 · 이지은 · 서정완 등 : 소아의 연령에 따른 홍역항체가의 변동에 관한 연구. 소아과 1991 : 34 : 1519
- 9) Abu Becr MA : *A discourse on the smallpox and measles(Translated by Mead R). J Brindley London 1748*
- 10) Babbott FL, Jr Gordon JE : *Modern measles. Am J Med Sci 1954 : 228 : 334*
- 11) Black FL : Measles. In Evans AS ed : *Viral Infections of Humans. Epidemiology and Control 2nd ed. Plenum Medical Book Company New York 1982*
- 12) Wilson GS : *Measles as a universal disease. Am J Dis Child 1962 : 103 : 219*
- 13) Enders JF, Peebles TC : *Propagation in tissue cultures of cytopathogenic agents from patients with measles. Proc Soc Exp Biol Med 1954 : 86 : 277*
- 14) Katz SL, Enders JF : *Immunization of children With a live attenuated measles virus. Am J Dis Child 1959 : 98 : 605*
- 15) Enders JR, Kata SL, Milovanovic MW, Holloway A : *Studies on an attenuated measles-virus vaccine.*

- I Development and preparation of the vaccine : techniques for assay of effects of vaccination. N Engl J Med 1960 : 263 : 153*
- 16) Katz SL, Enders JR, Holloway A : *Studies on an attenuated measles-virus vaccine. II Clinical, virologic and immunologic effects of vaccine in institutionalized children. N Engl J Med 1960 : 263 : 159*
 - 17) Kempe CH, Ott EW, Vincent L, Maesel JC : *Studies on an attenuated measlesvirus vaccine. III Clinical and antigenic effects of vaccine in institutionalized children. N Engl J Med 1960 : 263 : 162*
 - 18) Black FL, Sheridan SR : *Studies on an attenuated measles-virus vaccine. IV Administration of vaccine by several routes. N Engl J Med 1960 : 263 : 165*
 - 19) Plokin SA and Montimer EA : *Vaccine. Philadelphia W.B.S.A under company 1988 : 8185*
 - 20) Buffe D and Boutin P : *Formation des immunoglobulines chuz le focus et le jeune enlant. Ann INst Pasteur 1967 : 112 : 468*
 - 21) SAS Institue. SAS user's guide. Cary NC : SAS Institute Inc 1982
 - 22) Toivanen P, Mantyjarvi R and Hirvonen T : *Maternal antibiddies in human foetal sera at different stages of gestation. Immunology 1968 : 15 : 395*
 - 23) Brambell RWR : *The transmission of passive immunity from mother to young. Amsterdam-London 1970 North Holland Pubishing Co*
 - 24) Yeager AS, Davis JH, Ross LA and Marvey B : *Measles immunization : success and failure. JAMA 1977 : 237 : 347*
 - 25) Collaborative study by the Ministry of Health of Kenya and the World Health Organization : *Measlea immunity in the first year after birth and the optimum age for vaccination in Kenya children. Bull WHO 1977 : 55 : 21*
 - 26) Norrby E : *Haemagglutination by measles virus : 4 A simple procedure for production of high potency antigen for haemagglutination inhibition tests. Proceedings of the society for Exprimental Biology and the Medicine 1962 : 111 : 814*
 - 27) Bass JW : *Boster vaccination with futher live attenuated measles vaccine. J Am Med Ass 1976 : 235(1) : 31*