



영아들의 코로나 19: 핵심적인 임상적 특징들과 지속되는 논쟁

Nevio Cimolai, MD, FRCP(C)

Faculty of Medicine, The University of British Columbia and Children's and Women's Health Centre of British Columbia, Vancouver, Canada

1세 미만의 영아들은 소아과 환자들 가운데에서도 특히 감염에 더 취약한 아집단으로 분류된다. 이러한 사실에도 불구하고, 코로나 바이러스 질병 2019 (코로나 19) 감염이 다른 집단들과 비교해서 이들 영아집단의 경우에 더 심각하다는 증거는 발견되지 않았다(출생 직후의 신생아 시기는 제외). 실제로, 상당한 수의 무증상 감염이 보고되었으며, 코로나 19와 관련된 증상 및 사망률은 다른 호흡기 바이러스 감염의 경우와 비교했을 때 아주 근소한 차이만을 보인다. 감염예방에 더 많은 주의를 기울인 덕분이건 또는 실제로 민감성이 감소했기 때문이건, 영아 집단의 코로나 19 감염은 다른 연령집단과 동일하게 증가하지 않았다. 직접적인 중증급성호흡기증후군 2 진단 테스트와 더불어, 다른 바이러스성 감염병과 코로나 19를 구별해 주는 실험적 표지들 역시 영아에 대한 특이성이 부족하다. 위장관 증상의 발현은 흔하게 관찰되며, 감염으로 인한 신경 합병증은 다른 바이러스성 호흡기 감염질환의 경우와 유사성을 보인다. 영아 사망사례는 상대적으로 적은 수가 보고되었다. 적절한 주의를 기울이는 경우, 코로나 19에 감염된 어머니가 모유수유를 하는 경우에 합병증이 분명히 보고되기는 했지만 드물게 보고되었다.

임신 중 백신접종을 하게 되면 적어도 아기가 출생한 후 최초 몇 개월 동안에는 감염에 대한 면역을 가지게 된다. 소아 및 신생아 다기관 염증 증후군은 코로나 19의 변종으로 자주 언급되지만, 그 임상적 정의에 대해서는 여전히 논쟁이 지속되고 있다. 이와 마찬가지로, 영아 집단의 경우에 “롱코비드(long COVID)”의 상대적 정의에 대해서는 논란의 여지가 있다. 본 내러티브 리뷰에서는 영아들에 대해서 코로나 19의 핵심적인 임상적·실험적 특징들에 대해 살펴보고 향후 더 명확한 규명이 요구되는 몇 가지 연구분야를 제시한다.

Key words: 코로나 19(COVID-19), SARS-CoV-2, 영아, 소아, 역학, 감염



X-연관 저인산혈증 구루병 (X-linked Hypophosphatemic Rickets, XLH)

Eujin Park, MD, PhD¹, Hee Gyung Kang, MD, PhD²⁻⁵

¹Department of Pediatrics, Korea University Guro Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea; ²Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea; ³Departments of Pediatrics, Seoul National University Children's Hospital, Seoul, Korea; ⁴Kidney Research Institute, Medical Research Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea; ⁵Wide River Institute of Immunology, Seoul National University, Hongcheon, Korea

X-연관 저인산혈증 구루병은 유전성 저인산혈증 구루병의 가장 흔한 원인으로, 인구 2만 명당 1명꼴로 발병하는 희귀질환입니다. 고인산뇨증을 특징으로 하는 이 질환은 과거 비타민 D 저항성 구루병으로 분류되었던 질환으로, 1995년에 원인 유전자인 PHEX (phosphate-regulating gene with homologies to endopeptidases on the X chromosome)가 발견되었으며 이후 섬유아세포 성장인자 23(FGF23)의 증가가 신장의 인산염 재흡수를 저해하고 비타민D의 활성화를 저해하는 것이 질환의 병태생리인 것이 밝혀졌습니다. XLH는 경구 인산염과 활성 비타민 D 유사체 보충요법으로 치료해 왔으나 이는 저인산혈증을 완벽하게 조절할 수 없어 결국 환자들은 골격 변형 및 저신장, 치아 변형, 치아 농양, 청력 손실 등의 합병증, 그리고 약제 복용에 따른 위장 장애 및 고칼슘뇨증, 이차성/삼차성 부갑상선 기능항진증 등의 부작용으로 고통받았습니다. 근래 FGF23에 결합하는 단일 클론항체인 부로수맙(Burosumab)이 개발되어 XLH의 치료제로 사용되기 시작하였으며, 우리나라에서는 2023년 5월부터 기존 치료를 6개월 이상 지속하여도 적절하게 조절되지 않는 만 12세 미만 소아 (성장판이 열려 있을 경우 18세 미만까지)를 대상으로 급여가 적용됩니다. 본 종설은 연구자가 경험한 X-연관 저인산혈증 구루병 사례를 통해 X-연관 저인산혈증 구루병의 진단과 치료 및 추적 관찰에 대한 이해를 돋고 최신 의견을 소개합니다.

Key words: Rickets(구루병), Hypophosphatemia(저인산혈증), X-linked hypophosphatemia(X-연관 저인산혈증)



주의력결핍 과잉행동장애의 임상진료지침: 최근 업데이트

Tae Hoon Eom, MD, PhD¹, Young-Hoon Kim, MD, PhD²

¹Department of Pediatrics, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea; ²Department of Pediatrics, Uijeongbu St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Uijeongbu, Korea

주의력결핍 과잉행동장애(ADHD; attention-deficit/hyperactivity disorder)는 소아청소년에서 가장 흔한 신경발달장애 중 하나이다. 미국 소아과학회(AAP)는 2000년에 ADHD의 임상진료지침을 처음 발표했으며, 2011년에 개정하면서 치료 알고리즘을 추가하였다. 그리고 가장 최근에는 2019년에 임상진료지침 개정판을 발표하였다. AAP 임상진료지침의 2011년 개정 이후에 정신장애 진단 및 통계 매뉴얼 제5판(DSM-5; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)이 출간되었으며, 미국 발달 및 행동 소아과학회(SDBP; Society of Developmental and Behavioral Pediatrics)에서 복합(complex) ADHD에 대한 또 다른 임상진료지침을 발표했다. 중요 개정사항으로는 DSM-5에서 10대 이상 및 성인의 ADHD 진단 기준을 낮추었으며, 10대 청소년과 성인에게도 적용이 용이하도록 진단 기준을 개정하였고, 또한 자폐스펙트럼장애와 동반 진단을 허용하였다. 그리고 2019년 AAP 임상진료지침에서는 이러한 DSM-5의 변화를 반영하였고, 또한 ADHD의 동반질환에 대한 권고사항을 추가하였다. 한편 SDBP는 동반질환, 중등도에서 중증 장애, 치료 실패, 진단 불확실성 등에 대한 ADHD 임상진료지침을 개발했다. 그리고 2019년 코로나바이러스 유행 이후에, 유행 기간 동안 ADHD를 관리하기 위한 지침들도 유럽과 여러나라에서 추가로 발표되었다. 일차진료에서 효과적인 ADHD의 진료를 위해 본 리뷰에서 이러한 최근의 임상진료지침과 업데이트를 검토하고 요약하였다.

Key words: 주의력결핍 과잉행동장애, 임상진료지침, 정신장애 진단 및 통계 매뉴얼 제5판



코로나19 감염증 또는 백신과 관련된 신장의 합병증들에 대한 임상적 고찰 및 실제 문제들

Jiwon Jung, MD, Joo Hoon Lee, MD, PhD

Department of Pediatrics, Asan Medical Center Children's Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

- 소아 증증 코로나19 감염증에서 급성 신장 손상이 흔하게 동반되므로, 이에 대한 적절한 감시와 치료를 권장한다.
- 코로나19 감염증 또는 백신과 관련된 여러 사구체신병증들이 보고되고 있으며, 전반적인 임상 경과는 코로나19와 관련되지 않은 사구체신병증의 경과와 유사하다.
- 코로나19 감염증 또는 백신과 관련된 사구체신병증이 있었던 환자에서 일반적으로 코로나19 추가 예방접종은 예정대로 접종하도록 권장하지만, 환자에 따라서 신중하고 개별화된 임상적인 결정을 내려야 한다.

Key words: 소아, 코로나19, 사구체신병증



과체중 라틴계 아동에 대한 염증 바이오마커와 인슐린저항성 간의 관계

Mariano Nicolás Aleman, PhD^{1,*}, María Constanza Luciardi, PhD^{1,*}, Emilce Romina Albornoz, BA¹, María Cristina Bazzan, PhD², Adela Victoria Abregó, PhD¹

¹Departamento de Bioquímica Aplicada, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, San Miguel de Tucumán, Argentina; ²Departamento de Endocrinología, Hospital del Niño Jesú de Tucumán, San Miguel de Tucumán, Argentina

배경: 과체중, 염증과 인슐린저항성(insulin resistance, IR)은 상호 연관되어 있으나, 라틴계 아동들의 인슐린저항성 유병률과 바이오마커에 대해서는 알려져 있지 않다.

연구목적: 본 연구의 목적은 사춘기 이전과 사춘기의 과체중 라틴계 아동의 인슐린저항성 유병률을 밝히고 인슐린저항성 상태의 규명에 있어서 낮은 단계의 염증에 대해 다양한 바이오마커들의 유용성을 살펴보는 것이다.

연구방법: 68명(남아 31명, 여아 37명: 대략 11세)의 과체중(과체중 및 비만) 아동과 20명의 정상체중 아동(남아 12명, 여아 8명: 대략 12세)이 실험대상으로 선정되었다. 인체측정 파라미터, 인슐린, 호중구/림프구 비율, 혈소판/림프구 비율, 종양因子인자-α (TNF-α), 인터류킨(IL)-6, 단핵세포 화학주성 단백질-1 (MCP-1), 용해 CD40 리간드 (sCD40L), 고감도 C-반응 단백 (hs-CRP) 및 골수세포형과산화효소를 측정 및 평가하였으며 항상성 모형 평가지수(기준점: 사춘기 이전 남아 및 여아의 경우 각각 2.67과 2.22, 사춘기 남아 및 여아의 경우 각각 5.55와 3.82)에 따라 인슐린저항성 여부를 판단했다. 집단 간 차이를 비교하고 피어슨 상관계수를 사용하여 상관관계를 살펴보았으며, 염증 바이오마커와 인슐린저항성 간의 관계 추정을 위해서 단계적 다중선형회귀분석을 실시했다.

연구결과: 과체중 아동의 인슐린저항성 유병률은 62%였다. IL-6 수준은 과체중 남아들과 비만체중 남아들 간에 차이를 보였으며, 적혈구 침강속도, MCP-1, TNF-α, IL-6, hs-CRP 및 sCD40L의 경우 비만체중 남아들과 정상체중 남아들 간에 차이가 있었다. 반면, sCD40L 수준은 정상체중 여아들과 비교했을 때 과체중 여아들의 경우에 증가했으며, MCP-1, TNF-α, IL-6 및 sCD40L의 경우에는 비만체중 여아들과 정상체중 여아들 간 차이가 있었다. 더불어, MCP-1과 sCD40L 수준 및 적혈구 침강속도는 인슐린저항성과 정의 상관관계를 보였다. 그러나 체질량지수 z 값, 성별 및 나이에 따른 보정을 거친 단계적 회귀 분석 결과 인슐린저항성 상태에 대한 적절한 예측변수는 발견되지 않았다.

결론: 과체중 라틴계 아동들은 높은 인슐린저항성 유병률을 보인다. 일부 염증 바이오마커의 경우 집단 간 차이를 보였지만, 어느 항목도 인슐린저항성 예측에 있어서 충분한 강건성을 보이지 않았다.

Key words: 바이오마커, 아동, 인슐린저항성, 염증, 비만



중등증 이상의 자세성 사두를 가진 영아에서 헬멧치료의 효과

Jeongho Kim, MD¹, Jina Kim², Kyu Young Chae, MD³

¹Department of Pediatrics, CHA Gumi Medical Center, CHA University School of Medicine, Gumi, Korea; ²Center of ISARANGDOO, Daegu, Korea; ³CHA Bundang Medical Center, CHA University School of Medicine, Seongnam, Korea

배경 : 최근 자세성 사두에서 헬멧 치료가 증가하고 있으나 한국에서는 그 효과가 잘 알려져 있지 않다.

목적 : 본 연구는 헬멧 치료의 효과를 조사하고 그 결과에 영향을 미치는 요인을 알아보고자 하였다.

방법 : 중등도 이상의 자세성 사두로 진단받고 헬멧치료를 받은 90명의 소아 환아를 대상으로 하였다. 중등도 이상의 자세성 사두는 Cranial Vault Asymmetry (CVA)>10mm 또는 Cranial Vault Asymmetry Index (CVAI)>6%으로 정의하였다. 환아들은 연령, 중증도 및 일일 헬멧 착용 시간에 따라 분류하였다. 다중 회귀 분석에서는 성별 및 조기 출생과 같은 요인들을 통제했다.

치료의 성공은 헬멧 치료 전/후의 CVA 및 CVAI가 정상화 되었거나 경증 이내로 되었을 경우로 정의하였다 ($CVA \leq 10mm$ 또는 $CVAI \leq 6\%$).

결과 : 총 90명의 환아가 참여했으며 (평균 연령 5.6 ± 1.6 개월; 남성 53명 [58.9%]), 평균 헬멧 치료 기간은 6.4 ± 2.7 개월 이었고, 평균 일일 착용 시간은 18.4 ± 2.7 시간이었다. 90명 중 66명 (73.3%)은 중등도 사두, 24명 (26.7%)은 중증 사두 였다. 평균 CVA와 CVAI는 치료 후 각각 6.3 ± 2.7 mm 및 $4.3 \pm 1.8\%$ 감소하였다 ($P=0.000$). 76명(84.4%)명의 영아에서 치료가 성공적이었다. CVA와 CVAI에서 가장 효과적인 변화는 9개월 미만에서 치료를 시작한 경우 (각각 6.2 ± 2.5 mm 및 $5.0 \pm 1.9\%$, $P<0.001$), 하루 15시간 이상의 높은 순응성을 보인 경우 (각각 6.2 ± 2.4 mm 및 $4.9 \pm 1.9\%$, $P<0.001$), 그리고 중등 사두를 가진 경우에서였다 (각각 8.0 ± 2.3 mm 및 $6.6 \pm 1.7\%$, $P<0.001$).

결론 : 중등증 이상의 자세성 사두에서 9개월 미만에서 헬멧치료를 시작하고 매일 15시간 이상씩 착용하는 경우 더 좋은 결과를 얻을 수 있었다.

Key words : 자세성 사두, 헬멧치료, CVA, CVAI



BICD2 유전 변이와 뇌기형의 표현형의 임상적 확대: BICD2 연관 무뇌화증 (lissencephaly) 케이스 보고 및 문헌 고찰

Jaeso Cho, MD^{1,*}, Haeryung Kim, MD^{2,*}, Seoungbok Lee MD¹, Jihoon G Yoon MD, PhD¹, HyeJin Kim, MD², Minhye Kim, MD², Seoyun Jang, MD², Woojoong Kim, MD², Soo Yeon Kim, MD^{1,2}, Jong Hee Chae, MD, PhD^{1,2}

¹Department of Genomic Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea; ²Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

이 연구는 *BICD2*연관 뇌 기형에 대한 포괄적인 검토와 함께 발달 퇴행, 뇌전증 및 무뇌화증 (lissencephaly)을 동반한 새로운 *BICD2*변이를 가진 소아 환자의 사례를 보고 하고자 한다. 해당 환자는 발달 지연 및 소두증을 주소로 9개월에 내원하였다. 추적관찰 기간 동안 환자는 몇 가지 발달 이정표를 달성했지만 약물 내성 뇌전증 발생 후 3.5세부터 발달이 퇴행하는 양상을 보였다. 뇌 자기조명영상에서는 무뇌화증이 발견되었고, 전체엑솜시퀀싱 기법을 이용한 가족 유전자 검사에서 아직까지 문헌에서 보고되지 않은 드 노보 (de novo) *BICD2*변이 (c.2324_2327dupAGAA (p.Thr777fs)을 확인하였다. 현재까지 OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man)에 무뇌화증 표현형이 *BICD2* 유전질환에 연결되지 않았다는 점을 감안할 때, 본 연구에서 보고하는 환자의 무뇌화증 표현형과 문헌 고찰은 *BICD2* 연관 질병의 표현형 확장에 기여하고 인식 제고의 중요성을 강조할 것으로 기대한다.

Key words: *BICD2*, 뇌전증, 무뇌화증, 전체엑솜시퀀싱