



소아질환의 진단과 치료를 위한 새로운 생체 표지자로서 마이크로RNA의 역할

Hwal Rim Jeong, MD, PhD¹, Il Tae Hwang, MD, PhD²

¹Department of Pediatrics, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea; ²Department of Pediatrics, Hallym University Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

마이크로RNA(miRNA)는 동식물에서 발견되는 고도로 보존된 비코딩 RNA로, 전사 후 단계에서 유전자 발현을 조절하는 역할을 한다. 인간에서 약 2,500개의 마이크로RNA가 발견되었으며, 이 중 많은 miRNA가 세포분화, 증식, 세포사멸, 그리고 태아 조직 발달과 같은 중요한 생물학적 과정을 조절하는 것으로 알려져 있다. 마이크로RNA 조절 장애는 질병의 발생 및 진행에 영향을 미쳐, 마이크로RNA는 다양한 질환에서 새로운 진단 표지자 및 잠재적 치료 표적으로 부상하여 많은 연구가 진행되고 있다. 태생기부터 출생 후 소아청소년기를 거쳐 성인이 되는 발달 과정에서 특정 시기, 세포와 조직에서 마이크로RNA 조절 과정을 연구하는 것은 소아청소년의 정상적인 성장과 발달을 이해하는데 도움이 된다. 이 연구에서는 소아 질환에서 진행된 마이크로RNA 연구에 대해 소개하고, 질병의 진단 및 치료 표적으로서 마이크로RNA의 역할에 대해 고찰해 보고자 한다.

Key words: 마이크로RNA, 소아, 청소년, 생체표지자



아세트아미노펜은 민감한 유아 및 어린이의 신경발달성 손상을 유발하며 이에 대해 논란이 이루어질 만한 유효한 이론적 근거는 없다

Lisa Zhao¹, John P. Jones III, PhD¹, Lauren G. Anderson, PhD¹, Zacharoula Konsoula, PhD¹, Cynthia D. Nevison, PhD², Kathryn J. Reissner, PhD³, William Parker, PhD¹

¹WPLab, Inc., Durham, NC, USA; ²Institute for Arctic and Alpine Research, University of Colorado Boulder, Boulder, CO, USA; ³Department of Psychology and Neuroscience, University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA

전 세계적으로 아세트아미노펜(acetaminophen, APAP)은 소아에게 필요한 의약품으로 용인되고 있지만 민감한 유아와 어린이에서 APAP에 대한 이른 노출은 신경발달성 손상을 유발한다는 증거가 십년간 누적되고 있다. 그 증거는 다양하며 실험실 동물에 대한 광범위한 자료, 달리 설명되지 않는 연관성에 관한 자료, APAP 대사와 연관된 인자에 관한 자료, 인간에 대한 제한적 연구 자료들을 포함한다. 현재 이러한 증거는 강력한 설득력을 지니며 최근 상세히 검토되고 있음에도 논란은 여전히 존재한다. 본 서술적 고찰에서는 이러한 논란을 몇 가지 평가하고자 한다. 출산 전 및 출산 후 기간으로부터 얻어진 증거는 출산 전 기간 중의 위험에 대해 극히 제한적인 증거만을 고려하여 제기되는 논란은 피할 수 있을 것으로 간주되었다. 그 외 사안들 중에서, APAP의 사용과 신경발달성 장애의 유병률 간의 연관성이 고려되었다. 체계적 검토 결과에 따르면 소아 집단에서의 APAP 사용은 결코 꼼꼼하게 추적된 적이 없었으나 그 사용에 영향을 미친 역사적 사건들이 문서화되어 있었고 이는 신경발달성 장애 유병률의 변화와의 뚜렷한 상관관계를 확립하기에 충분하다. 또한 약물 노출 기간이 제한적인 대규모 데이터셋의 메타 분석 결과에만 의존하는 행태의 문제점들이 고찰되었다. 아울러 일부 어린이가 APAP 유도 신경발달성 손상에 민감한 이유에 대한 증거가 조사되었다. 우리는 현재 이용 가능한 증거에 따라 APAP에 대한 노출은 민감한 유아 및 어린이들에서 신경발달성 장애를 유발하는 것으로 나타난다는 결론을 내렸다.

Key words: 아세트아미노펜, 자폐증, 신경발달, 파라세타몰



달걀 또는 우유 알레르기에 대한 경구면역요법의 현실적 문제

Ki Wook Yun, MD, PhD

Department of Pediatrics, Seoul National University Children's Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

달걀 또는 우유 경구면역요법(oral immunotherapy, OIT)은 알레르기가 오래 지속되는 환자에서 철저한 회피로 인한 보호자의 부담을 줄이고 탈감작 및 면역 관용을 유도하기 위해 권장된다. 경구면역요법을 적용하는 동안 알레르기 반응이 발생할 경우 적절한 대처가 필요하므로, 경구면역요법 및 경구유발시험의 경험이 많은 소아 알레르기 전문의에 의해 시행되어야 한다. 아나필락시스를 경험하였거나 두가지 이상의 식품에 알레르기가 있는 경우는 경구면역요법의 금기 사항이 아니지만, 조절되지 않는 천식, 악성 종양, 활동성 전신 자가면역질환 또는 베타 차단제 치료가 필요한 질병이 있는 경우는 경구면역요법 시행이 어렵다. 식품 항원의 섭취량을 안전하게 증량하고 치료 효과를 향상시키기 위해, 생물학적제제의 보조적 투여를 포함한 다양한 경구면역요법 방법이 개발되고 있다. 경구면역요법은 부작용 가능성이 있으므로, 섭취 일정과 부작용에 대한 충분한 사전 교육이 필요하다. 향후 경구면역요법의 효과가 좋은 표현형을 예측하고 개인별 맞춤형 치료 일정과 방법을 적용하기 위한 추가 연구가 필요하다.

Key words: 경구면역요법, 경구유발시험, 달걀 알레르기, 식품알레르기, 우유 알레르기



임신 중 산모의 코로나19가 신생아 건강 및 역학에 미치는 영향

Jae Woo Lim, MD

Department of Pediatrics, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

코로나19에 감염된 산모에서 출생한 신생아의 감염율은 매우 낮고 감염이 발생한 경우에도 대부분 무증상이거나 경미한 것으로 보고되었다. 이에 대한소아감염학회에서는 코로나19 산모 출생아를 관리시 선제적 격리나 검사 없이 표준 예방조치를 취하라는 권고안을 발표하고 면밀한 증상 모니터링의 중요성을 강조하였다. 하지만 코로나19 산모 출생아가 코로나 검사에서 음성 판정을 받은 경우에도 호흡곤란으로 산소 치료가 필요하거나 활동 저하로 신생아중환자실 입원기간이 길어지는 경우가 종종 있었고 최근에 이와 관련된 연구가 보고되어서 소개드린다(1). 이 연구는 코로나19 산모에서 출생후 음성 판정을 받은 신생아군을 코로나19 감염이 없는 산모의 신생아군과 비교하였다. 결과에서 신생아 일과성 빈호흡, 비침습적 인공호흡기 사용, 산소 추가요구량이 코로나19 산모 출생아에서 유의미하게 높았다. 이러한 증상들은 코로나19 산모 태반의 전염 증성 사이토카인 증가와 염증 소견, 혈관 장애 소견과 연관성이 있어 보인다. 따라서 앞에서 언급한 코로나19 신생아 관리 지침과 함께 본 연구 결과를 참조하여 출생아의 코로나 감염여부와 상관없이 호흡기 증상을 주의깊게 관찰할 것을 권고한다. 추가로 코로나19 팬데믹이 임신, 출산, 영아 사망률 등에 미치는 영향이 국가별로 차이가 있어서 한국에는 어떤 영향이 있었는지 살펴보았다. 한국은 팬데믹 시기와 관련하여 주산기 역학의 추세에 큰 변화가 없었고 이는 코로나19 팬데믹이 한국의 산모와 신생아 건강에 거의 영향을 미치지 않았음을 의미한다.

Key words: 신생아, 코로나바이러스감염증-19, 코로나19 감염 산모, 신생아 일과성 빈호흡



골수 유래 중간엽 줄기세포의 경구 투여를 통한 신생아 괴사성 장염의 장 손상 완화 효과

Suyoung Yoo, BS¹, Meong Hi Son, MD^{1,2}

¹Department of Digital Health, Samsung Advanced Institute for Health Sciences and Technology (SAIHST), Sungkyunkwan University, Seoul, Korea; ²Department of Emergency Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

배경: 신생아 괴사성 장염 (necrotizing enterocolitis, NEC)은 조산아에게 주로 발생하는 질병으로 현재 NEC에 대한 효과적인 치료법은 전무한 상태이다.

목적: 이 연구는 NEC에서 복막 내 투여하는 골수 유래 중간엽 줄기세포(bone marrow-derived mesenchymal stem cells, BM-MSCs)의 최적 용량을 결정하고 경구로 투여한 BM-MSCs의 효능을 확인하는 것을 목적으로 하였다.

방법: 동물 실험을 위해 태어난 신생 쥐에게 처음 2일 간 모유를 먹인 뒤, 3일차에 무작위로 대조군, 음성 대조군, 및 BM-MSCs 치료군으로 나누었다. 대조군을 제외한 신생 쥐들에게 지질다당질(lipopolysaccharide, LPS)를 하루 1회 투여하였고, 저온 스트레스(4°C, 10분)를 하루 3회로 총 3일 간 적용하여 NEC를 유도하였다. BM-MSCs 복막 투여 그룹은 고용량(1×10^6 세포) 또는 저용량(1×10^5 세포)의 BM-MSCs를 생후 6일째부터 8일째 사이에 복막에 한 번 또는 3회 투여하였다. BM-MSCs 경구 투여 그룹은 6일째 저용량의 BM-MSCs를 경구로 투여하였다. 또한, 세포 실험을 위해 신생 쥐의 소장 내 상피 세포(intraepithelial cells, IECs)를 얻었고, 대조군을 제외한 모든 신생 쥐의 IECs를 LPS로 처리하였으며, 5% O₂/95% N₂로 저산소 스트레스에 2시간 노출시켜 NEC를 유도한 뒤 BM-MSCs를 투여하여 효과를 관찰하였다.

결과: 동물 실험에서 BM-MSCs 치료 후 조직 손상, 세포 사멸 및 염증 표지자 수준이 유의하게 감소함을 확인하였다. 경구 투여는 저용량(1×10^5 세포)의 BM-MSCs에서도 복막 내 주입과 동등한 효과를 보였다. BM-MSCs를 고용량(1×10^6 세포)으로 한 번에 주거나 3회로 분할하여 투여하는 것과 저용량으로 투여하는 것 사이 효과 차이는 보이지 않았다. 세포 실험으로 NEC를 유도한 IECs에 BM-MSCs를 투여하였을 때, 유의하게 자연 치유가 증대되는 것을 확인하였다.

결론: BM-MSCs를 경구로 투여하는 것은 NEC의 유망한 치료 옵션이 될 것으로 보인다. 효과 확인 및 안정성이 확보되는 최적의 용량을 결정하기 위해 추가적인 임상 실험이 필요할 것으로 판단된다.

Key Words: 신생아 괴사성 장염 (Necrotizing enterocolitis), 신생아 (Neonate), 중간엽 줄기세포 (Mesenchymal stem cells)



어린이 및 청소년에서 심초음파 검사 중 안면 마스크가 폐동맥압에 미치는 영향

Alireza Ahmadi, MD, Mohammad Reza Sabri, MD, Zohreh Sadat Navabi, MSc

Pediatric Cardiovascular Research Center, Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

배경: 안면 마스크는 호흡기 질환의 확산을 예방하는 데 있어 중요한 도구로 활용되어 왔다. 그러나 우리는 비강 유동을 감소시키는 안면 마스크가 폐동맥 수축기압(pulmonary artery systolic pressure, PASP)을 변경할 수 있다는 가설을 세웠다.

목적: 이 연구는 어린이와 청소년에서 안면 마스크가 PASP에 미치는 영향을 평가하기 위한 것이다.

방법: 본 사례 대조군 연구는 이란 이스파한의 Pediatric Cardiovascular Research Center in Isfahan에서 2021년 3월부터 2022년 4월까지 수행되었다. 편의 표본 추출법을 사용해 총 120명의 어린이와 청소년(3~18세의 소년 및 소녀)을 2개 군에 각각 60명씩 배정했다(선천성 심장질환(congenital heart disease, CHD)이 있는 사례군, 건강한 시험대상자로 이루어진 대조군). 사례군과 대조군의 각 환자에서 소아과심장전문이가 심초음파 검사(echocardiography, ECHO), 심박수(heart rate, HR) 검사 및 혈중 산소 포화도(blood oxygen saturation, SpO₂) 검사를 두 번씩(한 번은 수술용 마스크 착용, 한 번은 수술용 마스크 미착용) 10분 간격으로 수행하여 값을 측정했다.

결과: 총 110명의 참여자가 분석되었다. 평균 환자 연령은 사례군(n=50) 및 대조군(n=60)에서 각각 9.58±3.40세 및 10.20±4.15세였다. 사례군 참여자 약 76.0%(n=38)와 대조군 참여자 약 60.0%가 남성이었다. 사례군과 대조군에서 안면 마스크 탈의 후 삼첨판역류(P=0.001), 폐역류(P=0.002) 및 PASP(P=0.001)의 평균 변화가 통계적으로 유의하게 감소했다. 이 연구는 CHD 환자와 건강한 시험대상자에서 안면 마스크 탈의 후 폐동맥압이 감소했음을 보여주었으나 어느 군에서도 HR(P=0.535) 또는 SpO₂(P=0.741)의 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

결론: CHD가 있는 건강한 어린이 및 청소년에서 안면 마스크 착용은 PASP를 증가시켰으나 SPO₂ 및 HR은 변화 없이 유지되었다. 따라서 ECHO 중에는 마스크 탈의가 권장된다.

Key words: 마스크, 폐동맥 고혈압, 심초음파 검사, 어린이, 청소년



소아 천식환자에서 대사증후군과 폐기능 장애

Jue Seong Lee, MD, PhD¹, Sang Hyun Park, MD², Yoon Lee, MD¹, Seunghyun Kim, PhD², Wonsuck Yoon, PhD², Young Yoo, MD, PhD^{1,2}

¹Department of Pediatrics, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea; ²Allergy Immunology Center, Korea University, Seoul, Korea

비만한 천식 환자에서 정상체중 환자에 비해 천식 증상이 더 많이 나타나고 조절이 잘 되지 않는 것으로 알려져 있다. COVID-19 대유행 동안 신체 활동의 감소로 인해 비만, 과체중이 크게 증가하였고 이는 대사증후군의 위험 인자로 작용한다. 연구진은 COVID-19 대유행 기간 동안 천식 환자 중에서 대사증후군 진단 기준에 부합하는 군에서 그렇지 않은 군에 비해 폐기능의 차이를 살펴보고 비만과 연관된 폐기능 장애를 최소화하고자 했다. 연구 결과 비만과 대사증후군이 동반된 천식 군에서 정상체중 천식군에 비해 FEV1 (90.7±14.3%pred vs. 82.6±11.7%pred, P<0.001)과 FVC (103.1±19.0%pred vs. 87.2±14.8%pred, P<0.001)가 높았으나 그 비율은(FEV1/FVC) 통계적으로 유의하게 낮게 나타났으며 (79.7±9.01% vs. 84.6±7.67%, P=0.030), 이는 복부둘레 및 혈청 LDL-콜레스테롤과 역상관관계를 보였으나 BMI와는 무관하였다 ($\beta = -0.246$, P=0.045, $\beta = -0.319$, P=0.020, $\beta = -0.146$, P=0.256, respectively). 비만한 소아에서 신체 발달에 따라 FEV1에 비해 불균형적으로 FVC가 더 많이 증가하게 되어 결과적으로 낮은 비율을 보이게 되는데, 이러한 폐기능 장애로 인해 천식 증상은 더 많이 나타나고, 조절이 잘 되지 않게 된다. 비만과 천식은 모두 만성 염증성 질환으로 콜레스테롤이 기도 염증과 Th2 면역반응에 간접적으로 작용하며, 대사 이상은 기도 상피세포의 손상 및 기도 평활근 증식에 관련이 있어 폐기능 장애를 유도하게 되는 것으로 해석할 수 있다. 결론적으로 천식 환자에서 비만과 대사증후군을 가진 고위험군을 조기 발견하여 치료함으로써 영구적인 폐기능 장애를 예방할 수 있을 것이다.

Key words: 천식(Asthma), 대사증후군(Metabolic syndrome), 폐기능 장애(Pulmonary dysfunction)