

II-3. 소아암 진단의 계절적 추세 및 바이러스 감염 경향

연구책임자	연구실무자
김혜리	심규석
중앙대학교 소아청소년과 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년과	중앙대학교병원 소아청소년과

본 내용은 'Cancer Epidemiology 51 (2017) 118-124' 에 게재된 'Seasonal trends of diagnosis of childhood malignant diseases and viral prevalence in South Korea'를 요약한 것임

1. 배경 및 목적

- 소아암은 소아에게 발생하는 악성 종양을 뜻하며, 성인과는 달리 백혈병, 뇌종양, 악성림프종 등의 발생 비율이 높음
 - ▶ 소아암은 20세 미만에서 가장 흔하게 발생하는 질병과 관련된 사망 원인이며, 매년 10만명당 16.6명이 진단되고 있음
- 소아암은 정확한 원인이 밝혀진 바는 없지만 감염과 관련이 있다는 가설이 제시되었음
 - ▶ 특히 전구체 B 세포 급성 림프 구성 백혈병, 림프종의 몇가지 아형, 비인강암은 바이러스 감염과 관련이 있는 것으로 알려짐
 - ▶ 일부 연구에서 소아암 진단에 계절 영향이 있는 것으로 보고되었으며, 이에 따라 감염 등 계절 요인이 있을 것으로 여겨짐
- 본 연구는 건강보험심사평가원(HIRA)의 데이터를 이용하여 소아암의 진단 패턴을 분석하고 이 패턴과 계절성 바이러스 감염 경향을 비교하고자 함



2. 연구 방법

- 건강보험심사평가원에서 제공하고 있는 서비스를 이용하여 2009년 9월~2013년 12월까지의 소아암 환자 데이터를 추출
 - ▶ 대상은 20세 미만의 소아암 및 면역억제치료를 필요로 하는 만성 혈액질환 환자이며, ICD-10 코드에 따라 암종별, 월별로 정리함
- 병원체 정보는 질병관리본부에서 공개 게시하는 급성감염증병원체감시자료를 이용하였으며, 동일한 기간 내의 호흡기 바이러스 9종 및 급성 설사 바이러스 4종, 세균 7종의 검출률 자료를 이용함

[표 3] International Classification of Diseases 10 for childhood cancer, aplastic anemia and myelodysplastic syndrome

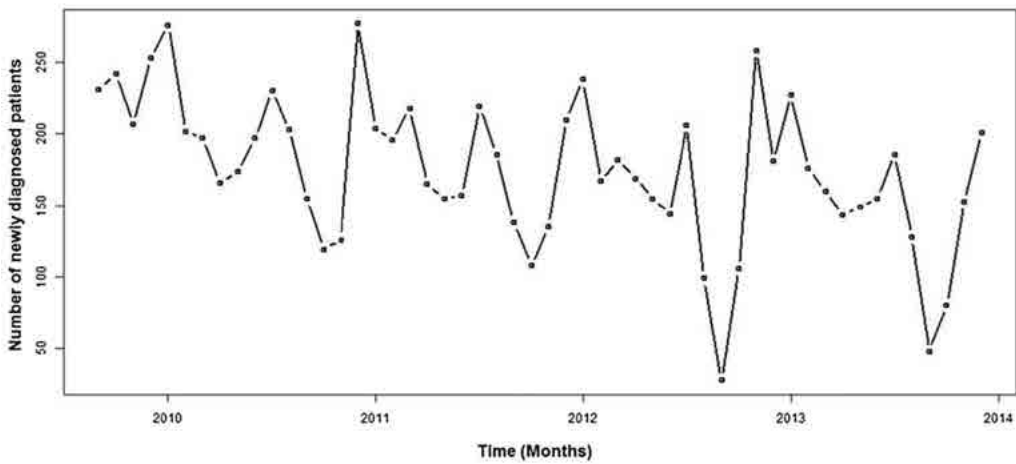
Disease classification	ICD 10 codes
Aplastic anemia	D61.0~D61.9
Acute lymphoblastic leukemia	C91.0, C91.3, C91.6, C91.7, C91.9
Acute myeloid leukemia	C92.0, C92.4~C93.0, C94.2
Bone tumor	C40.0, C41.0~C41.4, C41.8, C41.9
Chronic myeloid leukemia	C92.1~C92.2
Chronic myelomonocytic leukemia	C93.1
Central nervous system tumor	C70.0, C70.1, C70.9, C71.0~C71.9, C72.0~C72.9
Germ cell tumor	C56.0, C56.1, C56.9, C57.0, C57.3, C57.4, C57.7~C58.0, C60.0~
Hepatoblastoma	C22.2
Hepatocellular carcinoma	C22.0
Hodgkin's lymphoma	C81.0, C81.1, C81.2, C81.3, C81.4, C81.7, C91.9
Juvenile myelomonocytic leukemia	C93.3
Myelodysplastic syndrome	C94.6, D46.0~D46.9
Myelofibrosis/Myeloproliferative neoplasm	C94.5
Neuroblastoma	C74
Non-Hodgkin lymphoma	C82, C83, C84, C85, C86, C88.4
Nasopharyngeal carcinoma	C11
Retinoblastoma	C69.1, C69.2, C69.3, C69.4, C69.6, C69.9
Renal tumor	C64, C64.0, C64.1, C64.9
Sarcoma	C49

ICD, International Classification of Diseases.

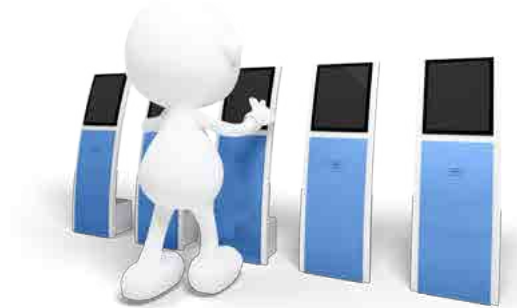
3. 연구 결과

- 연구 기간 동안 소아암으로 진단받은 환자는 9,085명이며, 월 평균 175건의 새로운 진단건수가 발생하였음
- ▶ 연간 월별 누적 횟수는 1월이 평균 236건으로 가장 높고, 9월이 평균 120건으로 가장 낮음

A. Longitudinal time series



- ▶ 질환별, 계절별로 소아암 진단 경향을 분석하면 겨울에는 급성 골수성 백혈병, 신경모세포종 및 호지킨 림프종이 다른 계절보다 많이 발생함





[표 3] Seasonal difference analysis in newly diagnosed childhood malignancy
by disease category

Season (months)	Spring (3, 4, 5)	Summer (6, 7, 8)	Autumn (9, 10, 11)	Winter (12, 1, 2)	P
AA	16.58 ± 4.25	19.00 ± 7.11	12.87 ± 8.31	19.69 ± 6.06	0.759
ALL	22.33 ± 5.37	20.42 ± 6.72	21.87 ± 11.72	28.54 ± 7.83	0.071
AML	9.58 ± 2.50	8.50 ± 3.26	9.67 ± 4.22	13.62 ± 2.99	0.004
BT	14.83 ± 3.66	14.83 ± 4.53	13.40 ± 8.10	18.38 ± 4.68	0.221
CML	2.00 [0.50;2.50]	3.00 [2.00;3.50]	2.00 [1.00;2.00]	3.00 [2.00;3.00]	0.108
CNS	35.42 ± 5.76	34.75 ± 10.06	29.73 ± 16.39	42.92 ± 13.76	0.305
GCT	17.08 ± 3.00	20.25 ± 6.31	11.67 ± 6.63	22.92 ± 6.16	0.359
HBL	2.50 [1.50;4.00]	2.50 [1.00;3.50]	3.00 [1.00;4.00]	1.00 [1.00;3.00]	0.77
HL	3.00 [1.50;5.00]	3.50 [2.00;5.00]	2.00 [1.00;2.50]	4.00 [3.00;5.00]	0.013
MDS	3.50 [1.50;5.00]	4.00 [3.00;4.00]	2.00 [1.00;3.00]	3.00 [2.00;5.00]	0.321
NBL	4.00 [2.50;5.50]	4.50 [3.00;6.50]	5.00 [3.50;5.00]	7.00 [6.00;8.00]	0.012
NHL	19.83 ± 4.78	21.25 ± 5.40	13.07 ± 6.97	22.54 ± 3.93	0.945
NPca	1.00 [1.00;2.00]	1.00 [0.00;1.50]	1.00 [0.00;1.00]	2.00 [1.00;2.00]	0.198
RBL	4.67 ± 2.06	4.58 ± 2.15	4.67 ± 3.83	7.00 ± 3.27	0.069
RT	4.58 ± 2.43	4.42 ± 2.78	4.07 ± 2.63	6.69 ± 3.66	0.12
Sar	6.58 ± 2.39	7.50 ± 3.97	6.20 ± 4.02	9.31 ± 3.61	0.149
SUM	169.42 ± 21.22	175.83 ± 39.42	142.27 ± 68.07	216.00 ± 35.97	0.119

AA, aplastic anemia; ALL, acute lymphoblastic leukemia; AML, acute myeloid leukemia; BT, bone tumor; CML, chronic myeloid leukemia; CNS, central nervous system tumors; GCT, germ cell tumor; HBL, hepatoblastoma; HL, Hodgkin's lymphoma; MDS, myelodysplastic syndrome; NBL, neuroblastoma; NHL, Non-Hodgkin's lymphoma; NPca, nasopharyngeal cancer; RBL, retinoblastoma; RT, renal tumor; Sar, sarcoma; SUM, summation of all cases.

- 호흡기 바이러스 가운데 인간 파라인플루엔자 바이러스 유병률은 1 ~ 2개월 후 소아암 진단 데이터와 관련이 있는 것으로 나타남
 - ▶ 특정 바이러스의 유행이 암 진단에 영향을 미친다면 해당 바이러스의 유병률은 암 진단 피크 시기 전에 증가할 것으로 판단되므로 소아암 진단 데이터와 1 ~ 2개월 전 바이러스 검출률 데이터에 대해 Granger 인과 관계 분석을 시행함
 - ▶ 분석된 호흡기 바이러스 가운데 인간 파라인플루엔자 바이러스(HPIV)의 유병률은 1개월 후 9개 질환 및 총(sum)데이터와, 2개월 후 6개 질환 및 총(sum)데이터와 관련이 있는 것으로 나타남

A. Virus data & Diagnostic data after 1 month

Virus	Ds.	AA	ALL	AML	BT	CML	CNS	GCT	HBL	HL	MDS	NBL	NHL	NPca	RBL	RT	Sar	SUM
HAdV	0.735	0.203	0.791	0.052	0.847	0.423	0.251	0.201	0.125	0.912	0.602	0.029	0.020	0.316	0.112	0.907	0.243	
HPIV	0.066	0.001	0.001	0.002	0.548	0.017	0.041	0.246	0.078	0.065	0.081	0.021	0.012	0.014	0.061	0.012	0.001	
HRSV	0.570	0.083	0.011	0.327	0.486	0.286	0.355	0.706	0.025	0.812	0.017	0.102	0.208	0.528	0.928	0.515	0.070	
IFV	0.244	0.617	0.449	0.785	0.440	0.546	0.810	0.696	0.439	0.745	0.494	0.585	0.649	0.532	0.651	0.672	0.633	
HCoV	0.095	0.049	0.267	0.124	0.858	0.541	0.079	0.875	0.075	0.395	0.373	0.054	0.041	0.062	0.629	0.327	0.115	
HRV	0.627	0.976	0.962	0.389	0.591	0.896	0.665	0.856	0.449	0.279	0.749	0.916	0.190	0.508	0.062	0.528	0.933	
HBoV	0.102	0.073	0.098	0.613	0.366	0.890	0.428	0.905	0.945	0.557	0.480	0.790	0.280	0.280	0.475	0.298	0.909	
Rota	0.425	0.832	0.419	0.885	0.947	0.905	0.655	0.572	0.595	0.939	0.136	0.442	0.422	0.869	0.858	0.284	0.931	
Norovirus	0.006	0.949	0.078	0.184	0.118	0.904	0.244	0.995	0.371	0.101	0.061	0.197	0.183	0.041	0.703	0.446	0.223	
Enteric Adenovirus	0.996	0.172	0.620	0.970	0.992	0.889	0.492	0.127	0.828	0.501	0.831	0.468	0.762	0.256	0.766	0.521	0.803	
Astrovirus	0.070	0.496	0.028	0.141	0.630	0.551	0.241	0.613	0.055	0.398	0.042	0.104	0.071	0.489	0.191	0.009	0.129	

B. Virus data & Diagnostic data after 2 months

Virus	Ds.	AA	ALL	AML	BT	CML	CNS	GCT	HBL	HL	MDS	NBL	NHL	NPca	RBL	RT	Sar	SUM
HAdV	0.486	0.350	0.667	0.114	0.405	0.788	0.434	0.392	0.210	0.801	0.327	0.065	0.064	0.414	0.637	0.758	0.353	
HPIV	0.186	0.002	0.003	0.006	0.774	0.041	0.118	0.634	0.216	0.135	0.104	0.045	0.059	0.034	0.268	0.050	0.002	
HRSV	0.040	0.230	0.029	0.526	0.830	0.403	0.258	0.807	0.114	0.619	0.073	0.235	0.301	0.787	0.428	0.079	0.357	
IFV	0.577	0.847	0.540	0.843	0.502	0.609	0.701	0.679	0.754	0.602	0.571	0.304	0.964	0.643	0.428	0.868	0.752	
HCoV	0.334	0.070	0.411	0.261	0.632	0.643	0.185	0.893	0.169	0.335	0.050	0.121	0.238	0.013	0.480	0.338	0.120	
HRV	0.633	0.297	0.810	0.618	0.830	0.467	0.252	0.998	0.558	0.209	0.699	0.213	0.506	0.171	0.592	0.511	0.111	
HBoV	0.057	0.020	0.095	0.436	0.517	0.184	0.186	0.955	0.102	0.383	0.464	0.194	0.516	0.177	0.448	0.197	0.087	
Rota	0.465	0.308	0.462	0.938	0.868	0.905	0.366	0.813	0.752	0.822	0.102	0.229	0.560	0.467	0.834	0.592	0.760	
Norovirus	0.081	0.187	0.135	0.322	0.323	0.691	0.768	0.712	0.514	0.264	0.097	0.196	0.267	0.085	0.908	0.628	0.450	
Enteric Adenovirus	0.945	0.370	0.032	0.329	0.936	0.820	0.868	0.105	0.745	0.571	0.040	0.930	0.919	0.527	0.920	0.412	0.836	
Astrovirus	0.079	0.727	0.097	0.334	0.318	0.301	0.613	0.661	0.020	0.734	0.090	0.253	0.186	0.741	0.379	0.035	0.242	

AA, aplastic anemia; ALL, acute lymphoblastic leukemia; AML, acute myeloid leukemia; BT, bone tumor; CML, chronic myeloid leukemia; CNS, central nervous system tumors; Ds., disease; GCT, germ cell tumor; HBL, hepatoblastoma; HL, Hodgkin’s lymphoma; MDS, myelodysplastic syndrome; NBL, neuroblastoma; NHL, Non-Hodgkin’s lymphoma; NPca, nasopharyngeal cancer; RBL, retinoblastoma; RT, renal tumor; Sar, sarcoma; Sum, summation of all cases P-values < 0.05 were considered as indicating causality



4. 결론

- 연구 결과 국내 소아암 진단은 연중 경향이 있으며, 12~1월 최대, 9~10월에 최소 환자수를 보임
 - ▶ 이는 바이러스 등의 연중 유행을 보이는 인자가 소아암 발생에 영향을 줄 가능성이 있는 것으로 볼 수 있음
- 인간 파라인플루엔자 바이러스는 유행 1~2개월 후 소아암 진단에 영향을 주는 것으로 나타남
- 향후 장기간의 다각적인 역학 자료 분석을 통해 소아암 발생 원인 인자에 대한 접근이 가능할 것으로 기대됨

