

다양한 질환에서 사용된 IVIG의 효능 및 혈소판 수치 변화에 미치는 영향

계명대학교 의과대학 소아과학교실

홍석표 · 홍승아 · 최병규 · 김홍식

IVIG Therapy and Change of Platelet Counts in Various Diseases in Children

Seok Pyo Hong, M.D., Seung Ah Hong, M.D., Byung Kyu Choe, M.D.,
Heung Sik Kim, M.D.

*Department of Pediatrics,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Abstract : Intravenous immunoglobulin (IVIG) is used in the treatment of primary and secondary antibody deficiencies and immunoregulatory disorders such as Kawasaki disease and idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). The platelet count after IVIG therapy in ITP was studied a lot, however the change of platelet counts in other condition was rarely reported. We intended to analyze the change of platelet counts after administration of IVIG in various conditions.

The patients administered IVIG at the department of pediatrics, Keimyung university Dongsan medical center were reviewed retrospectively from Jan 2001 to Feb 2003. Various conditions and platelet counts before and after IVIG administration were analyzed.

IVIG was administered in 411 patients during the study period; 335 infections, 33 Kawasaki disease, 21 ITP, 15 ABO incompatibility, 4 Guillain-Barre syndrome and 3 immunodeficiency, listed in order. Their mean age was 24.9 ± 45.7 months. Mean platelet counts before and after IVIG treatment were $181,722/\mu\text{L}$ to $237,340/\mu\text{L}$ in infection, $419,879/\mu\text{L}$ to $536,879/\mu\text{L}$ in Kawasaki disease, $16,095/\mu\text{L}$ to $162,143/\mu\text{L}$ in ITP and $279,267/\mu\text{L}$ to $289,333/\mu\text{L}$ in ABO incompatibility, where all the changes were statistically significant ($P < 0.01$). The platelet count changes due to the dosage of IVIG was most significant in high dose group ($P < 0.001$). The number of patients (excluding Guillain-Barre syndrome and immunodeficiency) with thrombocytopenia before treatment was decreased after treatment. Normal platelet count was found in 166 patients before treatment and 235 patients after treatment whereas thrombocytosis was found in 32 and 60, respectively. Adverse reaction of IVIG administration was not serious.

Key Words : Idiopathic thrombocytopenic purpura, Intravenous immunoglobulin, Platelet, Thrombocytopenia

서 론

사람의 면역체계에서 중요한 역할을 하는 항체인 immunoglobulin을 이용한 치료가 1950년대 초 면역저하증에 처음으로 사용된 [1] 이후 immunoglobulin은 다양한 질환에 이용되고 있다. Immunoglobulin은 처음에는 피하주사로 투여되었으나 1980년대에 ITP (idiopathic thrombocytopenic purpura)의 치료에 이용 [2] 되면서부터는 정맥주사용 immunoglobulin (intravenous immunoglobulin, IVIG) 이 사용되고 있다. ITP 환자에서 IVIG를 사용한 이후 혈소판 수치의 변화에 대해서는 많은 보고들이 있으나 [3-5] 다른 질환들에서 IVIG를 사용한 이후의 혈소판 수치의 변화에 대해서는 보고가 거의 없다. 국내에서는 1996년부터 soluble IVIG (IV globulin S, 녹십자)가 사용되어지고 있다. 저자들은 다양한 질환에서 IVIG를 투여한 이후의 혈소판 수치의 변화를 관찰하고자 하였다.

대상 및 방법

계명대학교 동산의료원 소아과에 2001년 1월부터 2003년 2월까지 IVIG를 사용한 환아를 대상으로

조사하였으며 의무기록지 열람을 통한 후향적 조사를 시행하였다. 통계 분석은 SPSS 통계프로그램 11.0 version을 사용하여 각 항목에 대한 기술통계를 구하였고 IVIG를 사용한 질환을 분류하고 평균 연령과 남녀비, 사용한 IVIG의 평균 용량 및 기간, IVIG 사용전후 혈소판의 평균을 구하고 비교하였으며, IVIG 용량과 혈소판수치의 관계, IVIG 연관한 부작용과 용량의 연관성을 Paired T-test와 다변량 분석 (general linear model)을 통한 평균값 분석, chi-square test를 통한 비율 분석을 시행하였으며, $P < 0.05$ 인 경우 통계적으로 유의한 것으로 정하였다.

성 적

1. IVIG를 사용한 질환의 분류와 평균연령 및 남녀비율

2001년 1월부터 2003년 2월까지 26개월 동안 입원 및 외래에서 IVIG를 사용한 411례는 감염증이 355례 (81.5%)로 가장 많았고 Kawasaki 병 33례, 급성, 재발성 및 만성 ITP 21례, ABO 부적합으로 인한 고빌리루빈 혈증 15례, Guillain-Barre

Table 1. Disease entity and mean age

Disease	No. (%)	Mean age (month)
Infection	335(81.5)	22.8 $\pm$ 47.2
Kawasaki disease	33(8.0)	34.5 $\pm$ 22.3
ITP	21(5.1)	50.2 $\pm$ 51.2
ABO incompatibility	15(3.7)	1.0 $\pm$ 0.0
Guillain-Barre syndrome	4(1.0)	38.7 $\pm$ 19.3
Immunodeficiency	3(0.7)	42.7 $\pm$ 37.2
Total	411(100)	24.9 $\pm$ 45.7

syndrome 4례 그리고 면역결핍증 3례이었다 (Table 1).

411례의 평균 연령은 24.9 ± 45.7 이었고 (Table 1) 남자는 224례 (54.5%), 여자는 187례 (45.5%)이었다.

2. 사용한 IVIG의 평균 용량 및 기간

사용한 IVIG의 용량은 평균 0.56 ± 0.50 gm/kg 이었고 기간은 3.3 ± 2.9 일 이었다. 각 질환에 따라서는 감염에서는 0.37 ± 0.19 gm/kg로 3.8 ± 3.0 일,

Kawasaki 병에서는 2.0 g/kg로 1.1 ± 0.1 일, ITP에서는 1.0 gm/kg로 2일, ABO 부적합의 경우는 1.0 gm/kg를 1.1 ± 0.1 일 사용하여 질환군간에 의미 있는 차이를 보였다($P < 0.01$, Table 2).

IVIG 투여량을 저용량 (< 0.5 g/kg), 중간용량 ($0.5 - 2$ g/kg), 고용량 (> 2 g/kg)으로 나누었을 때 저용량군은 0.1 g/kg/day를 사용한 군이 70례, 0.4 g/kg/day로 사용한 군은 22례, 0.5 g/kg/day로 사용한 군이 82례이었고, 중간용량군은 0.1 g/kg/day가 15례, 0.4 g/kg/day가 3례, 0.5 g/kg/day가 13례, 1 g/kg/day가 13례이었으며 고용량군은 0.1

Table 2. Dosage of IVIG and duration

	Dose (gm/kg)	Duration (day)
Infection	0.37 ± 0.19	3.8 ± 3.0
Kawasaki disease	2.0 ± 0.00	1.1 ± 0.1
ITP	1.0 ± 0.00	2.0 ± 0.0
ABO incompatibility	1.0 ± 0.00	1.1 ± 0.1
Total	0.56 ± 0.50	3.3 ± 2.9

Table 3. Modes of IVIG administration

Total dose of IVIG	gm/kg	day	No. (%)
Low (≤ 0.5 g)	0.1	≤ 5	70(17.33)
	0.4	1	22(5.44)
	0.5	1	82(20.30)
Intermediate (> 0.5 g and < 2 g)	0.1	> 5 and < 20	15(3.71)
	0.4	< 5	3(0.74)
	0.5	< 4 and > 1	13(3.22)
	1	1	13(3.22)
High (≥ 2 g)	0.1	20	1(0.25)
	0.4	≥ 5	74(18.32)
	0.5	≥ 4	53(13.12)
	1	2	24(5.94)
	2	1	31(7.67)
	2	2	3(0.74)

g/kg/day가 12례, 0.4 g/kg/day가 74례, 0.5 g/kg/day가 53례, 1 g/kg/day가 24례, 2 g/kg/day는 34례이었다(Table 3).

3. IVIG 사용 전 및 후의 혈소판수치

① IVIG 사용 전 및 후의 혈소판 평균 수치를 비교하였다. 질환군별 혈소판의 평균치를 paired T-test로 비교하였을 때 혈소판이 정상인 경우에도 의미 있게 차이가 있었다($P<0.01$) (Table 4). 전체에서는 사용전에는 $196,188 \pm 9,025/\mu\text{L}$, 사용 후에는 $259,829 \pm 9,026/\mu\text{L}$ 으로 IVIG 용량과 기간을 반영한 다변량분석에서는 변화의 유의성은 없었다.

② IVIG total dose (gm/Kg X day)를 저용량군 (≤ 0.5 gm), 중간용량군 (>0.6 g & <2 gm) 그리고 고용량군 (≥ 2 gm)으로 구분하여 다변량 분석을 통해 비교하였을 때 유의한 차이는 없었다. 그러나 용량군별 평균치를 비교하였을 때 의미 있게 차이가 있었다(Table 5).

③ 혈소판수치를 $150,000/\mu\text{L}$ 미만인 군, $150,000/\mu\text{L}$ 이상이면서 $750,000/\mu\text{L}$ 미만인 군 그리고 $750,000/\mu\text{L}$ 이상인 군으로 나누어 IVIG 사용 전 및 후의 비율을 분석한 결과 IVIG 투여 후 $150,000/\mu\text{L}$ 이상인 군이 의미 있게 증가하였다 (Table 6). IVIG 사용전의 혈소판수치로 혈소판 감소증이 있었던 군, 정상 혈소판수를 보인 군 그리고

Table 4. Change of platelet counts before and after IVIG therapy

	No.	Platelet counts ($/\mu\text{L}$)		P
		Before therapy	After therapy	
Infection	335	$181,722 \pm 8,808$	$237,340 \pm 8,640$	<0.01
Kawasaki disease	33	$419,879 \pm 43,165$	$536,879 \pm 39,793$	0.01
ITP	21	$16,095 \pm 3,326$	$162,143 \pm 16,303$	<0.01
ABO incompatibility	15	$279,267 \pm 21,894$	$289,333 \pm 31,872$	<0.01

Table 5. Change of platelet counts according to the dose of IVIG

Dose	No. (%)	Platelet counts ($/\mu\text{L}$)		P
		Before therapy	After therapy	
Low (≤ 0.5 g)	174(43.1)	$205,236 \pm 174,304$	$243,287 \pm 159,667$	0.001
Intermediate (0.6-2 g)	44(10.9)	$171,295 \pm 153,446$	$214,295 \pm 167,181$	0.058
High (≥ 2 g)	186(46)	$193,613 \pm 193,803$	$286,075 \pm 199,816$	<0.001

Table 6. Number of patients with thrombocytopenia, normal platelet and thrombocytosis before and after administration of IVIG

Platelet counts	Number of patients	
	Before therapy (%)	After therapy (%)
$<150,000/\mu\text{L}$	206(51.0)	109(27.0)
$150,000-750,000/\mu\text{L}$	193(47.8)	288(71.3)
$>750,000/\mu\text{L}$	5(1.2)	7(1.7)

혈소판 증가증이 있던 군으로 나누어 각 군의 사용 전 후의 혈소판의 평균수치를 비교하였을 때 IVIG 사용 후 혈소판 감소증과 정상혈소판에서는 수가 증가하고 혈소판 증가증이 있는 경우는 수가 의미있게 감소하였다 (Table 7).

④ 혈소판 감소증 ($<150,000/\mu\text{L}$) 을 동반한 감염 증의 종류와 혈소판 감소증이 IVIG 사용 후 증가 ($150,000/\mu\text{L}$ 이상) 이면서 $750,000/\mu\text{L}$ 미만의 정상 수치 또는 화학요법이나 방사선 치료 중인 환자에서는 사용 전 수치의 2배 이상) 된 경우를 유효하다고 판

Table 7. Change of mean platelet counts before and after administration of IVIG in thrombocytopenia, normal platelet and thrombocytosis group.

Platelet counts ($/\mu\text{L}$)	No.	Mean platelet counts		p
		Before therapy	After therapy	
$\leq 150,000$	206	62,019 $\pm$ 41,905	167,752 $\pm$ 116,349	0.005
150,000-450,000	166	278,037 $\pm$ 77,698	319,952 $\pm$ 166,164	<0.001
$\geq 450,000$	32	635,313 $\pm$ 171,602	540,688 $\pm$ 185,260	<0.001

Table 8. Effectiveness of IVIG therapy on various diseases with low platelet counts

Infectious disease	Number of patients	Effective (%)	Not-effective (%)
Sepsis	87	64(73.6)	23(26.4)
Sepsis-like illness	4	120(48.8)	21(51.2)
Urinary tract infection	12	8(66.7)	4(33.3)
Pneumonia	11	8(72.3)	3(27.7)
CMV infection	10	9(90)	1(10)
Infection associated hemophagocytic syndrome	8	7(87.5)	1(12.5)
Necrotizing enterocolitis	8	3(37.5)	5(62.5)
Typhlitis	4	1(25)	3(75)
Enteritis	3	3(100)	0(0)
Skin infection	3	2(66.7)	1(33.3)
Pyogenic arthritis	2	1(50)	1(50)
Erythema multiforme	2	1(50)	1(50)
Acute otitis	2	2(100)	0(0)
EBV infection	2	2(100)	0(0)
Measles	2	1(50)	1(50)
Pleuritis	2	0(0)	2(100)
Phothorax	1	1(100)	0(0)
Cervical lymphadenitis	1	1(100)	0(0)
Encephalitis	1	1(100)	0(0)
Meningitis	1	0(0)	1(100)
Pancreatitis	1	1(100)	0(0)
Nephritis	1	1(100)	0(0)
Herpes infection	1	1(100)	0(0)

단하고 그 비율을 조사하였다(Table 8). IVIG를 사용한 후 혈소판 수치가 올라간 경우들이 많았다.

4. IVIG의 부작용

본원에서 사용한 IVIG의 부작용은 대부분 발열로 68례(16.8%)에서 있었으며 1례에서 안면 발적이 있었다. IVIG 총용량과 부작용 발생은 연관성이 없었다(Table 9).

고 찰

Immunoglobulin은 면역계의 B 림프구에서 생성된 단백질이며 1950년 초 면역결핍증을 치료하기 위한 목적으로 피하주사로 최초 사용되었다[1]. 이후 immunoglobulin은 면역결핍증 뿐만 아니라 다양한 다른 질환들에서도 사용되어져 왔다.

1981년 Imbach 등[2]은 ITP 환자들에게 고용량의 immunoglobulin을 정맥으로 투여하여 혈소판 수가 증가된다는 것을 보고하였고, 수편의 다른 논문들[3-5]에서도 비슷한 결과들을 보고하였다. ITP는 자가 항체에 의하여 혈소판이 비장과 같은 기관의 망상내피계에서 파괴되는 기전으로 설명되고 있으며, 다양한 치료방법들이 동원된다. IVIG의 작용기전은 망상내피계에서 Fc 수용체를 차단하여 항체결합 혈소판의 포식을 방지하고 anti idiotypic antibody는 항체 형성을 조절한다거나[6] 세포성 면역작용에 영향을 주어 항혈소판 항체 생성을 억제한다[7]는 것으로 설명되고 있다. 본 연구에서도 ITP

에서 IVIG의 사용으로 혈소판 수치가 현저히 증가됨을 확인하였다.

IVIG를 혈소판 감소증을 동반한 감염증에 사용하였을 때 혈소판 수치의 증가를 가져 올 수 있다는 보고[8]는 있으나, 혈소판 감소증을 동반하지 않은 감염증에 사용한 경우 혈소판 수치가 어떻게 변화하는지에 대한 보고는 찾아 볼 수 없었다. 본 연구에서는 먼저 혈소판 감소증이 동반되었거나 동반되지 않은 감염증 전체의 경우에서 IVIG를 투여하여 혈소판 수치가 증가되었다는 것을 확인하였고, 혈소판 감소증이 있는 경우만 따로 조사한 바로도 IVIG의 투여로 혈소판 수치가 증가되는 경우가 많다는 것을 확인할 수 있었다.

Newburger 등[9]은 Kawasaki 병의 치료에 IVIG를 사용하여 관상동맥의 합병증을 줄여준다는 것을 발표하여, Kawasaki 병의 치료에 있어 IVIG는 현재 중요하게 사용되고 있다. Kawasaki 병에서는 보통 subacute stage에서 혈소판 증가증이 동반되는 것으로 알려져 있고 TPO (thrombopoietin)와 같은 싸이토카인이 상당한 역할을 할 것이라는 보고[10]가 있다. 반면, 혈소판 감소증에 대한 사례들에 대한 보고[11]도 있는데, 이는 혈소판의 소진(consumption)으로 해석되고 있다. 하지만 IVIG 치료가 혈소판 수치에 미치는 영향에 대한 보고는 찾아 볼 수 없었다. 본 연구에서는 평균적으로 정상 범위에 있던 Kawasaki 병 환자들의 혈소판 수치가 IVIG를 사용한 후 의미 있게 증가되었다는 것을 확인할 수 있었다.

ABO 부적합증이 있어 면역성 용혈이 유발되어 고빌리루빈 혈증이 있는 경우 IVIG를 사용하면 용혈을 억제하여 고빌리루빈 혈증이 개선된다는 것이 알려져 있으나 이 경우 혈소판 수치에 어떠한 영향을 미치는 지에 대한 보고는 찾을 수 없었다. 본 연구에서는 ABO 부적합증에 의한 고빌리루빈 혈증의 치료에 IVIG를 사용했을 때 혈소판 수치가 증가된다는 것을 확인할 수 있었다.

IVIG의 용량에 따라 혈소판 증가 효과에 차이가 있는지에 대한 연구[12]는 ITP를 중심으로 한 연구에서 보고되어 있는데, 고용량으로 사용할 때 뿐만 아니라 상대적으로 적은 용량으로도 충분한 혈소판

Table 9. Frequency of fever according to the total dose of IVIG

IVIG dose	Number of patients	Fever (%)
≤0.5 g	174	30(17.2)
0.6-2 g	44	11(25)
≥2 g	186	27(14.5)
Total	404	68(16.8)

수의 증가를 가져왔다는 보고[13-14]도 있다. 본 연구에서는 ITP때 고용량 (1 gm/kg × 2 days)을 사용하였으며, ITP를 포함한 다른 질환에서 고용량의 IVIG를 사용한 경우에 혈소판 수치의 증가가 저용량이나 중등도 용량으로 IVIG를 사용했을 때 보다는 더 증가한 것으로 나타났다.

질환의 종류에 관계없이 IVIG 사용전후의 혈소판 수치의 변동을 살펴본 결과 전체적으로는 혈소판이 감소되어 있던 비율이 IVIG 사용후 상당히 줄어들었다는 것도 확인할 수 있었다. 혈소판 증가가 있던 경우에는 IVIG 사용후 혈소판 수치가 감소하는 것을 관찰할 수 있었다. 감염증에서 혈소판이 급성기 반응물질(acute phase reactant)로 작용한다는 것을 감안하면, 혈소판 수치가 높았다가 떨어지는 것이 병의 경과를 반영했다고 보는 것이 더 타당할 것으로 생각되나, IVIG가 혈소판 수치의 변동에 어떤 작용을 하였는지 앞으로 비교연구 등을 통해 더 밝혀져야 할 것이라 생각된다. 문헌고찰을 해 본 결과로는 이와 같은 경우에 있어서의 IVIG의 역할에 대해 언급한 보고를 찾을 수는 없었다.

IVIG는 두통과 발진 등 비교적 경한 부작용이 주로 보고 되며[15-16] 부작용이 거의 없었다는 보고[17]에서부터 무균성 뇌막염과의 관련 가능성을 시사한 예[18]까지 있어 보고에 따라 다르긴 하나 대체적으로는 안전하게 사용할 수 있으리라 여겨지고 있다. 본 연구에서는 발열과 발진이 보고 되었고 빈도도 높지 않았으나 경한 부작용에 대한 의무기록이 잘 되지 않았을 가능성을 고려하면 실제 이러한 부작용의 빈도는 조금 더 높았을 것이라 예상된다. 그러나 이런 점을 고려하더라도 임상에서 사용하기에 부작용이 큰 문제가 되지는 않을 것이라 생각된다.

요 약

다양한 질환에서 IVIG가 사용되고 있으나 ITP 이외 다른 질환들에서 IVIG를 사용한 이후의 혈소판 수치의 변화에 대해서는 보고가 거의 없었다. 다양한 질환에서 IVIG를 투여한 이후의 혈소판 수치의 변화를 관찰하였다.

계명대학교 동산의료원 소아과에 2001년 1월부터 2003년 2월까지 IVIG(I.V.-Globulin S, 주 녹십자 제품)을 사용한 환아를 대상으로 의무기록지 열람을 통한 후향적 조사를 시행하였다.

2001년 1월부터 2003년 2월 동안 입원 및 외래에서 IVIG를 사용한 411례의 당시 진단을 분류하면 주로 CBC 이상을 동반하거나 그렇지 않은 심각한 감염증과 Kawasaki 병, 급성, 재발성 및 만성 ITP, ABO 부적합으로 인한 고빌리루빈혈증, Guillain-Barre syndrome 그리고 면역결핍증으로 크게 나눌 수 있었다.

IVIG의 용량과 기간은 평균 0.56 ± 0.50 gm/Kg를 $3.3 \text{ 일} \pm 2.9$ 사용하였다. 그러나 질환에 따라 의미 있게 달라서($P < 0.01$), ITP는 1 gm/Kg를 2일간, Kawasaki 병은 2 gm/Kg를 1일 또는 2일간 그리고 ABO 부적합 황달의 경우 1 gm/Kg를 1일 주는 고용량을 사용한 반면 다수를 차지하는 감염증에서는 저용량으로 단기간 또는 장기간 사용하는 경우가 많았다.

IVIG 사용 전후의 혈소판 평균 수치를 비교하였다. 질환군별 혈소판의 평균치를 paired T-test로 비교하였을 때 의미 있게 차이가 있었다. 그러나 전체군에서는 사용전후 변화의 유의성은 없었다.

IVIG total dose를 저용량군, 중간용량군 그리고 고용량군으로 구분하여 다변량 분석을 통해 비교하였을 때 유의한 차이는 없었다. 그러나 용량군별 평균치를 비교하였을 때 의미 있게 차이가 있었다.

혈소판수치를 $150,000/\mu\text{L}$ 미만인 군, $150,000/\mu\text{L}$ 이상이면서 $750,000/\mu\text{L}$ 미만인 군 그리고 $750,000/\mu\text{L}$ 이상인 군으로 나누어 IVIG 사용 전 및 후의 비율을 분석한 결과 의미 있게 차이가 있었다.

혈소판 감소증을 동반한 감염증에서 혈소판 감소증이 IVIG 사용 후 호전된 경우를 유효하다고 판단하고 그 비율을 보았을 때 유효한 경우가 많았다.

부작용은 대부분 발열이었었으며 1례에서 안면 발적이 있었다. IVIG 총용량과 부작용 발생은 연관성이 없었다.

IVIG는 감염증, Kawasaki 병, ITP 그리고 ABO 부적합증 등의 다양한 질환에 사용되었으며 총 용량은 0.1 gm/kg에서부터 10.5 gm/kg까지 다양하였

다. IVIG 투여 후 혈소판 수치가 증가 되는 경우가 많았으며 IVIG는 심각한 부작용 없이 안전하게 사용할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Bruton OC. Agammaglobulinemia. *Pediatrics* 1952;**9**:722-8.
2. Imbach P, Barandun S, d'Apuzzo V, Baumgartner C, Hirt A, Morell A, *et al.* High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1981;**1**:1228-31.
3. Bussel JB, Hilgartner MW. Intravenous immunoglobulin therapy of idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood and adolescence. *Hamatol Oncol Clin North Am* 1987;**1**:465-82.
4. Imbach P, Wagner HP, Berchtold W, Gaedicke G, Hirt A, Joller P, *et al.* Intravenous immunoglobulin versus oral corticosteroids in acute immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1985;**2**:464-8.
5. Bussel JB, Schulman I, Hilgartner MW, Barandun S. Intravenous use of immunoglobulin in treatment of chronic ITP as a means to defer splenectomy. *J Pediatr* 1983;**103**:651-4.
6. Bussel JB. The use of intravenous gamma globulin in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Clin Immunol Immunopathol* 1989;**53**:S147-55.
7. Imbach P. Intravenous immunoglobulin therapy for idiopathic thrombocytopenic purpura and other immune-related disorders: Review and uptake of our experience. *J Pediatr Infect Dis* 1988;**7**:120-5.
8. Burns ER, Lee V, Rubinstein A. Treatment of septic thrombocytopenia with immune globulin. *J Clin Immunol* 1991;**11**:363-8.
9. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, Beiser AS, Chung KJ, Duffy CE, *et al.* The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med* 1986;**315**:41-7.
10. Nobuyuki M, Marasu T, Gloria M, Takeyuki S, Hiroo N. Serum thrombopoietin levels in Kawasaki disease. *Br J Haematol* 1998;**100**:387-8.
11. Venglaricik JS, Ayas M. Severe thrombocytopenia as a presenting manifestation of Kawasaki disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;**149**:215-7.
12. Blanchette V, Imbach P, Andrew M, Adams M, McMillan J, Wang E, *et al.* Randomised trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D, and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1994;**344**:703-7.
13. 이진수. 급성 면역성혈소판감소성자반증 환아에 서의 저용량 단기간 정주용 감마글로불린의 효과(1). *대한혈액학회지* 2001;**36**:241-6.
14. 이진수. 급성 면역성혈소판감소성자반증 환아에 서의 저용량 단기간 정주용 감마글로불린의 효과(2). *대한혈액학회지* 2001;**36**:247-52.
15. Warrier I, Buwvel JB, Valdez L, Barbosa J, Beardsley DS. Safety and efficacy of low-dose intravenous immune globulin (IVIG) treatment for infants and children with immune thrombocytopenic purpura. Low-Dose IVIG Study Group. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997;**19**:197-201.
16. Matthias W, Reiner B, Uwe KZ. Therapy with intravenous immunoglobulins: Complications and Side-Effects. *Eur Neurol* 2003;**50**:172-5.
17. Bussel JB, Goldman A, Imbach P, Schulman I, Hilgartner M. Treatment of acute idiopathic thrombocytopenia of childhood with intravenous infusion of gammaglobulin. *J Pediatrics* 1985;**106**:886-90.
18. Van Daele MC, Winjdaele L, Hunnink K, Gillis P. Intravenous immune globulin and acute aseptic meningitis. *N Engl J Med* 1990;**323**:614-5.