

소아 용혈성 요독증후군의 임상적 고찰 - 특히 예후인자에 관하여 -

대한소아신장학회

홍 인 회 · 구 자 훈

〈요 약〉

목적: 본 연구는 대한소아신장학회의 공동 연구과제로서 지난 10년간 한국 소아에서 발생한 용혈성 요독증후군의 임상상과 특히 예후에 관한 요인을 살펴보고자 시행하였다.

방법: 1990년 1월부터 1999년 12월까지 10년간 전국 수련병원을 대상으로 설문지를 통한 후향적 조사를 시행하였다. 27개의 수련병원이 설문에 응했으며 이중 용혈성 요독증후군으로 진단되고 분석가능한 149예를 대상으로 이들의 임상양상, 전구증상, 각종 검사실소견, 치료 및 예후 등을 관찰하였다. 통계처리는 chi-square test를 사용하였으며 $p < 0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결과: 남아 65예, 여아 84예로 여자에서 다소 높았으며 연령 분포는 5세 미만이 107예로 71.8%를 차지하였고 10세 이상은 20예로 13.4%를 차지하였다. 연도별 분포는 최근 수년간 용혈성 요독증후군의 발생이 증가하는 양상을 보였으며 월별 분포는 6-8월의 여름철에 발생 빈도가 높았다. 전구증상은 혈변을 포함한 설사질환이 75.2%였고 상기도감염이 10.2%였으며 3.5%에서는 전구증상이 전혀 없었다. 검사실 소견은(mean±SD) 혈색소 7.3 ± 2.1 g/dL, 백혈구수 $12,548 \pm 6,162$ cells/mm³, 혈소판수 $49 \pm 32 \times 10^3$ cells/mm³였고 BUN은 74 ± 36 mg/dL, creatinine은 3.7 ± 2.8 mg/dL였다. 무뇨 및 찜뇨의 기간은 각각 1.0 ± 2.7 일 및 4.8 ± 7.1 일이었으며 고혈압은 32.9%에서, 경련은 16.7%에서 나타났고 의식장애는 15.4%였다. 149예 중 74예(49.7%)에서 복막투석 혹은 혈액투석 등의 신대체요법이 시행되었다. 149예 중 추적관찰이 가능한 135예를 대상으로 예후를 조사한 바 완전회복이 75.5%, 신기능은 정상이나 요검사상 단백뇨 또는 혈뇨등의 이상소견을 보이는 경우가 11.1%였으며 만성 신기능 저하가 9예(6.7%)였고 이중 4예가 말기 신부전증으로 진행하였으며 사망은 9예(6.7%)였다. 예후와 관련된 요인으로서 환자의 연령, 혈청 크레아티닌치, 의식장애 유무 등이 있었으나 특히 무뇨/찜뇨의 기간은 예후와 밀접한 관련이 있었으며 2주간의 무뇨/찜뇨를 기준으로 할 때 2주 미만에서는 119예 중 만성 신부전 2예, 사망 7예인데 비하여 2주 이상에서는 12예 중 만성 신부전(말기 신부전증 포함) 4예, 사망 2예로 $p < 0.0005$ 의 통계학적으로 아주 유의한 소견을 보였다.

결론: 최근 수년간 한국 소아에서의 용혈성 요독증후군의 발생빈도가 증가하고 있으며, 예후와 관련되는 요인으로서 '무뇨/찜뇨의 기간이 14일 이상'인 경우가 예후 예측인자로서 가장 중요하였다.

책임저자: 구자훈 대구시 중구 삼덕 2가 50 경북대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 053)420-5711, 5704, Fax: 053)425-6683

공동연구자: 고철우(경북의대), 권민중(인하의대), 김병길(연세의대), 김병주(전남의대), 김수영(부산의대), 김정수(청주성모병원), 김종덕(원광의대), 김준식(계명의대), 남궁미경(원주지독병원), 박문수(강북삼성병원), 박영서(서울중앙병원), 박용훈(영남의대), 배기수(아주의대), 유기환(고려의대 구로병원), 이대열(전북의대), 이승주(이화여대), 이오경(전주 예수병원), 이익준(가톨릭의대), 이재승(연세의대), 이재욱(대구 파티마병원), 이창연(고신의대), 이홍진(한림의대), 임인석(중앙의대), 정우영(인체의대), 정해일(서울의대), 조병수(경희의대), 진동규(서울 삼성의료원), 최용(서울의대), 하일수(서울의대), 하대선(충북의대), 홍인회(경북의대)

서 론

용혈성 요독증후군은 미세혈관성 용혈성 빈혈, 혈소판 감소증 및 급성 신부전을 특징으로 하는 임상증후군으로서 1955년 Gasser 등¹⁾에 의해 처음 기술된 이래 이의 발생은 전세계적으로 보고되고 있으며 소아 급성 신부전증의 가장 흔한 원인으로서는 만성 신부전 및 말기 신부전증의 중요한 원인으로 알려져 있다²⁾. 우리나라에서의 보고는 비교적 희소하며 1972년이 등³⁾이 처음으로 한 예를 보고한 이래 산발적인 증례 보고가 있을 뿐이다. 이에 본 연구는 대한소아신장학회의 공동 연구과제로서 지난 10년간 소아에서 발생한 용혈성 요독증후군의 임상양상과 특히 예후에 관한 요인을 살펴보고자 시행되었다.

대상 및 방법

1990년 1월부터 1999년 12월까지 10년간 전국 수련병원을 대상으로 설문지를 통한 후향적 조사를 시행하였다. 27개의 수련병원이 설문에 응했으며 이중 용혈성 요독증후군으로 진단되고 분석가능한 149예를 대상으로 이들의 임상양상, 전구증상, 각종 검사실소견, 치료 및 예후 등을 관찰하였다. 통계처리는 chi-square test를 사용하였으며 $p < 0.05$ 를 통계학적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

성별 분포는 남아 65예, 여아 84예로 여자에서 다소 높았으며 연령 분포는 5세 미만이 107예로 71.8%를 차지하였고 10세 이상은 20예로 13.4%를 차지하였다(Table 1). 연도별 분포는 Fig. 1과 같이 최근 수

Table 1. Age and Sex Distribution

| Age(years) | Male | Female | Total |
|------------|-----------|-----------|-------------|
| 0-1 | 7(10.8%) | 8(9.5%) | 15(10.1%) |
| 1-2 | 18(27.7%) | 20(23.8%) | 38(25.5%) |
| 2-5 | 24(36.9%) | 30(35.7%) | 54(36.2%) |
| 5-10 | 10(15.4%) | 12(14.3%) | 22(14.8%) |
| Over 10 | 6(9.2%) | 14(16.7%) | 20(13.4%) |
| Total | 65(43.6%) | 84(56.4%) | 149(100.0%) |

년간 용혈성 요독증후군의 발생이 증가하는 양상을 보였으며 월별 분포는 Fig. 2와 같이 주로 6-8월의 여름철에 발생 빈도가 높았다.

전구증상은 혈변을 포함한 설사 질환이 75.2%였고 상기도 감염이 10.2%였으며 3.5%에서는 전구증상이 전혀 없었다(Table 2).

검사실 소견은(mean±SD) 혈색소 $7.3 \pm 2.1 \text{g/dL}$, 백혈구수 $12,548 \pm 6,162 \text{cells/mm}^3$, 혈소판수 $49 \pm 32 \times 10^3 \text{cells/mm}^3$ 였고 BUN은 $74 \pm 36 \text{mg/dL}$, creatinine은 $3.7 \pm 2.8 \text{mg/dL}$ 였다. 무뇨 및 펄뇨의 기간은 각각 1.0 ± 2.7 및 4.8 ± 7.1 일이었으며 고혈압은 32.9%에서, 경련은 16.7%에서 나타났고 의식장애는 15.4%였다. 149예 중 74예(49.7%)에서 복막투석 혹은 혈액투석 등의 신대체요법이 시행되었다(Table 2).

149예 중 추적관찰이 가능한 135예를 대상으로 예후를 조사한 바 완전회복이 75.5%, 신기능은 정상인

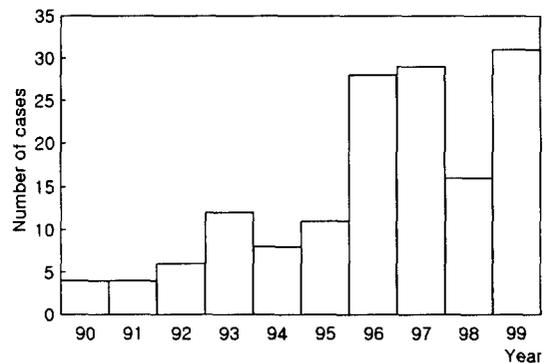


Fig. 1. Yearly distribution of hemolytic uremic syndrome in Korean children(1990-1999).

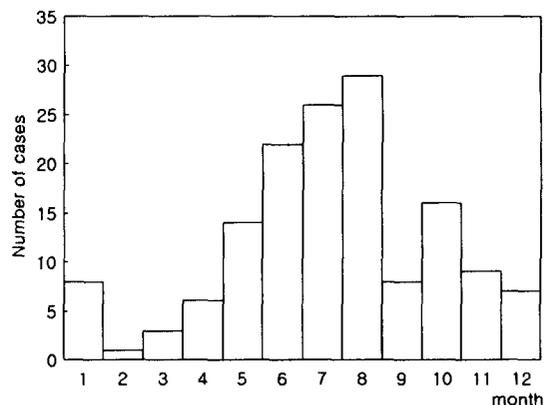


Fig. 2. Monthly distribution of hemolytic uremic syndrome in Korean children(1990-1999).

Table 2. Initial Clinical and Laboratory Data

| | Total(n=149) |
|-----------------------------------|------------------------------|
| Sex(male/female) | 65/84 |
| Age(months) | 52.2±47.9(3-198 Mo) |
| Prodromal symptom | |
| AGE | 112(75.2%) |
| URI | 29(18.2%) |
| Others | 3(2.0%) |
| None | 5(3.5%) |
| Hb(g/dL) | 7.3±2.1(3.3-14.3) |
| WBC count | 12,548±6,162(3,200-32,800) |
| Platelet count | 49,052±32,060(6,000-149,000) |
| BUN(mg/dL) | 74±36(11-175) |
| Cr(mg/dL) | 3.7±2.8(0.5-13.2) |
| Oliguria duration(days) | 4.8±7.1(0-45) |
| Anuria duration(days) | 1.0±2.7(0-20) |
| Hypertension | 49(32.9%) |
| Convulsion | 25(16.7%) |
| Mental change | 23(15.4%) |
| Renal replacement therapy(HD, PD) | 74(49.7%) |

AGE: acute gastroenteritis, URI: upper respiratory tract infection, HD: hemodialysis, PD: peritoneal dialysis

Table 3. Clinical Outcome of 135 Children with Hemolytic Uremic Syndrome

| | |
|----------------------------------|-------------|
| Good outcome | |
| Complete recovery | 102(75.5%) |
| Abnormal urinalysis | 15(11.1%) |
| Poor outcome | |
| Chronic renal failure(with ESRD) | 9(6.7%)* |
| Death | 9(6.7%) |
| Total | 135(100.0%) |

*4 out of 9 cases became ESRD
Loss of follow-up; 14 cases

나 요검사상 단백뇨 또는 혈뇨 등의 이상소견을 보이는 경우가 11.1%였으며 만성 신기능 저하가 9예(6.7%)였고 이중 4예가 말기신부전증으로 진행하였으며 사망은 9예(6.7%)였다(Table 3).

예후와 관련된 요인을 찾아보고자 각종 지표들 예후양호군(완전회복 또는 신기능 저하가 없이 요검사 소견상 이상을 보인 경우)과 예후불량군(만성 신기능 저하 및 사망)으로 나누어 비교관찰한 결과는 Table 4와 같으며 예후불량군에서 연령이 높았고(73.4 vs 47.8 months), 혈청 creatinine치가 높았으며(5.7 vs

3.5mg/dL) 횡뇨의 기간이 길었고(12.7 vs 4.2일) 의식장애 빈도가 높았으며(33.3% vs 12.0%) 신대체요법의 빈도가 높았다(83.3% vs 46.2%). 이중 특히 무뇨와 횡뇨의 기간은 예후와 밀접한 관련이 있었으며 2주간의 무뇨/횡뇨를 기준으로 할 때 2주 미만에서는 119예 중 만성 신부전 2예, 사망 7예인데 비하여 2주 이상에서는 12예 중 만성 신부전(ESRD 포함) 4예, 사망 2예로 p<0.0005의 통계학적으로 아주 유의한 소견을 보였다(Table 5).

고 찰

용혈성 요독증후군(HUS)은 소아기에 급성 신부전을 초래하는 가장 흔한 원인이며 설사를 전구증상으로 하는 전형적인 군이 가장 흔하며 그 외 상기도 감염, 약물 등에 의한 비전형적인 군으로 대별되고 있다²⁾. Milford 등¹³⁾, Siegler 등¹⁴⁾ 및 Stewart 등¹⁵⁾의 보고를 종합하면 소아 HUS의 90-95%가 verotoxin을 분비하는 E.coli나 Shigella 등의 감염으로 인한 설사와 동반되어 있다 하였으며 본 조사에서는 원인균은 밝혀 수 없었으나 75.2%에서 설사를 전구증상으로 나타내었다. 연도별 발생빈도를 보면 최근 수년간 한국 소아에서의 HUS의 발생이 전국적으로 증가하는 경향으로서 이는 HUS을 초래할 수 있는 원인, 특히 설사를 초래하는 감염원이 확산되고 있음을 시사하며 이의 예방에 큰 관심을 기울여야 할 것으로 생각된다. 발생 연령은 주로 영아 및 학동전기이며 여아에서 빈도가 다소 높게 나타나고, 여름과 가을철에 호발한다고 알려져 있다²⁾. 본 조사에서도 71.8%가 5세 미만에서 발생하였고 여아에서 다소 높은 빈도를 보였으며 계절별로는 6-8월의 여름철에 호발하여 외국에서의 보고들과 유사하였다.

용혈성 요독 증후군의 임상상은 그 발병기전이 미세혈관의 손상 및 혈전으로 초래되는 것으로 알려져 있으며 그러므로 전신의 모든 장기가 침범되어 증상을 나타낼 수 있다²⁾. 신장 이외의 장기로서 특히 중추신경계의 침범으로 나타나는 의식장애, 경련 등은 15-20%에서 보고되고 있으며^{16, 17)} 본 조사에서도 15% 전후의 빈도로 발생함을 관찰할 수 있었다.

치료는 아직까지 특수요법은 없으며 대증요법을 시행하여 수분 전해질 교정, 빈혈의 교정 및 신부전에 대한 시기 적절한 투석 등의 적절한 치료를 필요로

Table 4. Comparison of Various Clinical and Laboratory Parameters between Good and Poor Outcome Group

| | Good outcome group(n=117) | Poor outcome group(n=18) | p |
|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|
| Sex(male/female) | 52/65 | 10/8 | NS |
| Age(months) | 47.8±44.5(3-188 Mo) | 73.4±54.7(3-162 Mo) | 0.02 |
| Prodromal symptom | | | |
| AGE | 92(78.6%) | 12(66.7%) | NS |
| URI | 20(17.1%) | 3(16.7%) | |
| Others | 2(1.7%) | 1(5.5%) | NS |
| None | 3(2.6%) | 2(11.1%) | |
| Hb(g/dL) | 7.2±1.8(4.1-12.3) | 7.1±2.9(3.3-13.1) | NS |
| WBC count | 12,547±6198(3,200-32,800) | 12,760±7,246(4,100-25,170) | NS |
| Platelet count | 50,140±31497(8,000-149,000) | 51,285±35,456(6000-108,000) | NS |
| BUN(mg/dL) | 75±35(11-151) | 84±41(14-175) | NS |
| Cr(mg/dL) | 3.5±2.5(0.5-10.4) | 5.7±4.2(0.8-13.2) | 0.04 |
| Oliguria duration(days) | 4.2±5.3(0-34) | 12.7±14.3(0-45) | 0.03 |
| Anuria duration(days) | 0.8±2.1(0-11) | 3.7±6.2(0-20) | NS |
| Hypertension | 37(31.6%) | 9(50.0%) | NS |
| Convulsion | 14(12.0%) | 3(16.7%) | NS |
| Mental change | 14(12.0%) | 6(33.3%) | 0.029 |
| Renal replacement therapy(HD, PD) | 54(46.2%) | 15(83.3%) | 0.003 |

Good outcome group includes complete recovery and abnormal urinalysis only, Poor outcome group includes CRF(including ESRD) and death, AGE: acute gastroenteritis, URI: upper respiratory infection

Table 5. Relationship between Duration of Oligoanuria and Clinical Outcome

| Oligoanuria duration(days) | Complete recovery | Abnormal urinalysis | Chronic renal failure | ESRD | Death | Total |
|----------------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|------|-------|-------|
| 0 | 26 | 4 | 1 | — | — | 31 |
| 1-3 | 28 | 3 | — | — | 2 | 33 |
| 4-7 | 24 | 4 | 1 | — | 3 | 32 |
| 8-14 | 19 | 2 | — | — | 2 | 23 |
| 15-21 | 2 | 2 | — | 1 | 2 | 7 |
| 22-28 | 1 | — | — | — | — | 1 |
| >28 | 1 | — | 1 | 2 | — | 4 |
| Total | 101 | 15 | 3 | 3 | 9 | 131 |

4 cases(2 cases of ESRD, 1 case of CRF, 1 case of complete recovery) were unknown of duration of oliguria "Duration of oligoanuria over 14 days" was significantly related to the development of renal parenchymal damage(CRF, ESRD)($p<0.0003$) and poor outcome(CRF, ESRD, death)($p<0.0005$)

한다. 특히 투석치료는 약 50% 환아에서 필요하다 하였으며^{2, 18)} 본 조사에서도 50%에서 복막 혹은 혈액투석이 시행되었다.

용혈성 요독증후군의 예후는 과거에는 사망률 40%의 높은 치사율을 보였으나 최근 각종 대증요법의 발달로 사망률이 4-12% 정도로 보고되고 있고 만성 신부전은 10-30%에서 보고되고 있다^{16, 19-24)}. 신부전 소견 없이 지속적인 혈뇨 또는 단백뇨 등의 이상뇨 소

견이나 고혈압을 보이는 경우는 10-20% 정도이며 그러므로 '완전 회복' 되는 경우는 약 60% 정도로 보고되고 있다^{16, 19-24)}. 본 조사에서는 사망률 6.7%, 만성 신부전 6.7%, 지속적인 이상뇨 소견이 11.1%로서 75.5% 환아에서 '완전 회복'을 보여 구미에서의 보고보다 다소 양호한 결과를 보였으나 이는 추적관찰기간이 짧았기 때문으로 생각될 수 있다. 최근 de Jong 등²⁵⁾, Fitzpatrick 등²⁶⁾, Kelles 등¹⁶⁾, Tonshoff 등²³⁾,

Gagnadoux 등²⁷⁾의 보고를 보면 HUS 발병 후 10년 이상 장기 관찰한 결과 만성 신부전으로의 이행율이 높음을 보고하고 있으며 특히 완전회복으로 보였던 환아들 중에서도 만성 신부전으로 이행하는 경우가 있으므로 HUS 환아들은 일견 완전 회복된 것으로 보일지라도 10년 이상의 장기 추적관찰이 필요함을 강조하고 있다²⁷⁾.

HUS의 예후와 관련되는 요인으로는 무뇨 및 핏뇨의 기간과 가장 관련이 높다하였으며^{19, 25)} 그외 위장관 증상의 경중²⁸⁾, 경련^{16, 23, 28)}, 백혈구 증가증²⁾ 및 조직검사 소견상 병변의 경중 등²⁷⁾이 예후와 유관하다고 보고되고 있으며 일반적으로 비전형적인 군이 전형적인 군에 비하여 예후가 나쁘며 반복성 HUS 역시 예후가 불량함은 잘 알려져 있는 사실이다²⁾. 무뇨 및 핏뇨의 기간이 길수록 예후가 나쁘다는 사실은 1980년대의 Gianantoni 등²⁷⁾과 de Jong 등²⁵⁾의 보고에서도 잘 알려져 있으며 대개 핏뇨의 기간이 7일 미만은 예후가 좋으며 핏뇨 기간이 14일 이상 혹은 무뇨 기간이 7일 이상은 만성 신부전증 등의 심한 후유증의 빈도가 높다하였다. Siegler 등²⁹⁾은 118명의 소아 HUS 환아를 대상으로 평균 10년 추적관찰한 결과 핏뇨가 15일 이상 혹은 무뇨가 8일 이상 지속된 환아는 모두 만성 신부전으로 진행하였으며 HUS의 예후 판정에 무뇨/핏뇨의 기간이 가장 중요한 예후인자임을 보고하였다. Lopez 등²⁸⁾과 Tonshoff 등²³⁾의 보고에서도 무뇨/핏뇨의 기간이 예후와 밀접한 관련이 있음을 보여주고 있다.

본 조사에서 추적 관찰이 가능했던 135예를 대상으로 하여 조사한 바 무뇨/핏뇨의 기간이 14일 이상인 경우는 12예 중 사망 2예, 만성 신부전 4예를 보인 반면 기간이 14일 미만에서는 119예 중 사망 7예, 만성 신부전 2예로서 통계학적으로 $p < 0.0005$ 의 높은 유의성을 나타내어 구미에서의 보고들에서처럼 무뇨/핏뇨의 기간이 예후예측인자로서 가장 중요함을 알 수 있었다.

Lopez 등²⁸⁾은 위장관 증상이 심할수록 혈소판 감소증이 심하고 경련의 발생빈도가 높으며 무뇨의 기간이 길어진다고 하였으며 또한 만성 신부전으로의 이행율이 높다하였다. Lopez 등²⁸⁾, Tonshoff 등²³⁾ 및 Kelles 등¹⁶⁾은 경련과 의식장애 등의 중추신경계 증상이 있는 경우 예후가 나쁘다고 보고한 바 있으며 그 외 백혈구 증가증 및 혈소판 감소증이 심할수록 예후

가 나쁘다는 보고도 있다^{2, 28)}. 몇몇 보고에서는 환자의 연령이 예후에 관여한다하며 Tonshoff 등²³⁾과 Siegler 등¹⁴⁾은 2세 이하의 영아에서 예후가 더 나쁘다하였다. 본 조사에서는 환자의 연령이 높은 경우, 발병시 혈청 크레아티닌 수치가 높은 경우, 의식장애가 있는 경우 및 신대체요법을 시행한 경우 등도 예후와 유의한 관계가 있었으며 혈소판 감소 등의 정도와 백혈구수의 증가 정도와는 연관성을 찾을 수 없었다.

전국적인 본 조사결과를 요약하면 최근 수년간 한국 소아에서의 HUS 발생빈도가 증가하고 있으며, 예후와 관련되는 요인으로는 환자의 연령, 혈청 크레아티닌치, 의식장애 유무 등이 있었으나 특히 무뇨/핏뇨의 기간이 14일 이상인 경우가 예후 예측인자로서 가장 중요함을 관찰할 수 있었다.

= Abstract =

Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Hemolytic Uremic Syndrome in Korean Children

In Hee Hong, M.D. and Ja Hoon Koo, M.D.

Korean Society of Pediatric Nephrology

Purpose : Hemolytic uremic syndrome is one of the most frequent cause of acute renal failure in children and can lead to progressive deterioration of renal function. Present nationwide study was undertaken to determine the clinical characteristics and prognostic factors of hemolytic uremic syndrome in Korean children during past 10 years(1990-1999).

Methods : Questionnaires(including clinical data, prodromal illness, lab data, treatment modality and prognosis) were mailed to all teaching hospitals in Korea and 27 hospitals responded. During past 10 years, total 149 cases of HUS were diagnosed. Statistical analysis was done by chi-square test, using $p < 0.05$ being "statistically significant".

Results : Sex distribution showed slight female preponderance(female 84 vs male 65 cases) and "under 5 years of age" comprised 71.8%(107 cases). Yearly distribution showed increasing number of HUS cases during past 3-4 years and the majority of cases occurred during summer months. Diarrhea was the most common prodromal illness comprising 75.2% followed by URI 18.2% and in 3.5% of cases no prodromal illness was noted. Lab data (mean \pm SD) showed Hb 7.3 \pm 2.1g/dL, platelet 49 \pm 32 \times 10³cells/mm³, BUN 74 \pm 36mg/dL, and creatinine 3.7 \pm 2.8mg/

dL. Hypertension was seen in 32.9%, convulsion in 16.7%, mental change in 15.4% and renal replacement therapy(PD or HD) was done in 49.7% of cases. Clinical outcome showed complete recovery in 75.5%, persisting abnormal urinalysis without renal failure in 11.1%, chronic renal failure(including ESRD) in 6.7% and death in 6.7%(9 cases). Poor prognosis was associated with older patients age, higher serum creatinine level, existence of mental change and longer duration of oligoanuria. Out of these, duration of oligoanuria was the most closely associated factor leading to poor outcome. Out of 119 cases with "oligoanuria under 2 weeks", CRF and death were seen in 2 and 7 cases respectively. Compared to this, out of 12 cases with "oligoanuria over 2 weeks", CRF and death were seen in 4 and 2 cases respectively(p<0.0005).

Conclusion : The incidence of HUS is increasing recently in Korean children. And out of various prognostic factors(older age, higher serum creatinine, existence of mental change and duration of oligoanuria), duration of oligoanuria was the most significantly associated factor leading to poor outcome.

Key Words : Hemolytic uremic syndrome, Prognostic factors, Duration of oligoanuria

참 고 문 헌

- 1) Gasser C, Gautier E, Steck A, Siebenmann RE, Oechslin R: Hamolytische uramische syndrome; bilaterale nierenrindennekrosen bei akuten erworbenen hamolytischen anemiean. *Schweiz Med Wochenschr* 85:905-909, 1955
- 2) Meyers KEC, Kaplan BS: Pediatric Nephrology, 4th ed. Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins company, 1999, p811-822
- 3) 이재승, 고창준, 윤덕진, 이유욱: 용혈성 요독증 증후군. *소아과* 15:326-331, 1972
- 4) 김창휘, 박수하, 신상만, 김중식: 용혈성 요독증 증후군 1례. *소아과* 18:939-944, 1975
- 5) 김기춘, 이흥규, 김길영, 윤덕진: 용혈성 요독증 증후군의 임상적 고찰. *소아과* 21:573-580, 1978
- 6) 이숙희, 이동진, 구자훈, 안두홍, 김용진: 용혈성 요독증후군. *소아과* 27:384-389, 1984
- 7) 송지호, 조병수: 용혈성 요독 증후군 환자에서의 plasmapheresis의 효과. *대한신장학회지* 8:160-163, 1989
- 8) 김정옥, 문한구, 박용훈: 용혈성 요독 증후군 3예. *대한신장학회지* 8:164-170, 1989
- 9) 이승철, 이종국, 김성환, 김상우, 이현순: 용혈성 요독 증후군 1례. *소아과* 33:1140-1116, 1990
- 10) 박혜원, 하태선, 하일수, 정해일, 최 용, 고광욱: 용혈성 요독 증후군에 관한 임상적 고찰. *소아과* 35:909-920, 1992
- 11) 김정심, 박은정, 정소희, 고시환, 엄미령, 박문수, 이홍재, 진동규: 혈변을 동반한 용혈성 요독 증후군 5례. *대한소아신장학회지* 1:170-175, 1997
- 12) 이주은, 김수영: 소아 용혈성 요독 증후군의 임상적 특성. *소아과* 43:1473-1479, 2000
- 13) Milford DV, White RHR, Taylor CM: Prognostic significance of proteinuria one year after onset of diarrhea-associated hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 118:191-194, 1991
- 14) Siegler RL, Pavia AT, Christofferson RD, Milligan MK: A 20 years population-based study of postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in Utah. *Pediatrics* 94:35-40, 1994
- 15) Stewart CL, Leticia UT: Hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Rev* 14:218-224, 1993
- 16) Kelles A, Van Dyck M, Proesmans W: Childhood haemolytic uraemic syndrome: long-term outcome and prognostic features. *Eur J Pediatr* 153:38-42, 1994
- 17) Bos A, Donckerwolcke A, Vught A: The Hemolytic-uremic syndrome: prognostic significance of neurological abnormalities. *Helv Paediatr Acta* 40:381-389, 1985
- 18) Begue RE, Mehta DI, Blecker U: Escherichia coli and the hemolytic-uremic syndrome. *South Med J* 91:798-804, 1998
- 19) Gianantonio CA, Vitacco M, Mendilaharzu F, Gallo G, Soto ET: The hemolytic-uremic syndrome. *Nephron* 11:174-192, 1973
- 20) Loirat C, Sonsino E, Varga Moreno A, Pillion G, Mercier JC, Beauflis F, Mathieu H: Hemolytic-uremic syndrome: An analysis of the natural history and prognostic features. *Acta Pediatr Scand* 73:505-514, 1984
- 21) Repetto HA, Bibiloni N, Spizzirri F, Vazques LA, De la Torre MC, Rahman R, Orsi MC, Deregibus M: Long-term follow-up of the renal lesion of the infantile hemolytic uremic syndrome (abstract). *Pediatr Nephrol* 3:C184, 1989
- 22) Siegler RL, Milligan MK, Burningham TH, Christofferson RD, Chang S-Y, Jorde LB: Long-term outcome and prognostic indicators in the hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 118:195-200, 1991
- 23) Tonshoff B, Sammet A, Sanden Y, Mehls O, Waldherr R, Scharer K: Outcome and prognostic determinants in the hemolytic syndrome of children. *Nephron* 68:63-70, 1994
- 24) Spizzirri FD, Rahman RC, Bibiloni N, Ruscasso J, Amoreo O: Childhood hemolytic uremic syn-

- drome in Argentina: Long-term follow-up and prognostic features. *Pediatr Nephrol* 11:156-160, 1994
- 25) De Jong M, Monnens L: Hemolytic-uremic syndrome: A 10-year follow-up study of 73 patients. *Nephrol Dial Transplant* 3:379-380, 1988
- 26) Fitzpatrick MM, Shah V, Trompeter RS, Dillon MJ, Barratt TM: Long-term renal outcome of childhood haemolytic uremic syndrome. *Br Med J* 303:489-492, 1991
- 27) Gagnadoux MF, Habib R, Gubler MC, Bacri JL, Broyer M: Long-term(15-25 years) outcome of childhood hemolytic-uremic syndrome. *Clin Nephrol* 46:39-41, 1996
- 28) Lopez E, Devoto S, Fayad A, Canepa C, Morrow A, Cleary T: Association between severity of gastrointestinal prodrome and long-term prognosis in classic hemolytic uremic syndrome. *J Pediatr* 120:210-215, 1992
-