

특발성 혈소판감소성자반증을 동반한 임신에서의 임상양상과 신생아혈소판감소증의 예측

계명대학교 의과대학 산부인과학교실
정은정 · 박준철 · 이정호 · 김종인

=ABSTRACT=

The Clinical Features of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Pregnancy and Prediction of Neonatal Thrombocytopenia

Eun Jeong Chung, M.D., Joon Cheol Park, M.D., Jeong Ho Rhee, M.D.,
Jong In Kim, M.D.

Department of Obstetric & Gynecology, Keimyung University School of Medicine, Korea

Objective : The aim of this study was to expect the possibility of developing fetal thrombocytopenia by observation of the clinical features of pregnant women with ITP and their neonates, and to know the effect of steroid and IVIG therapy.

Methods : The patient group was 21 cases of pregnancies with ITP diagnosed by Bone marrow biopsy or suspective to have ITP due to thrombocytopenia ($150 \text{ K}/\mu\text{L}$) not complicated by sepsis, preeclampsia or massive bleeding resulting DIC, who were admitted and delivered at Dongsan Medical Center, Keimyung University from Jul. 1998 to Jun. 2002. The study was performed retrospectively.

We defined severe thrombocytopenia as less than $70 \text{ K}/\mu\text{L}$ and treated them with Prednisolone or IVIG during pregnancy and Platelet concentrate in some perinatal condition. On admission, we performed a history taking about splenectomy etc., antiplatelet antibody test and serial follow up of CBC, coagulation test during perinatal period. We used Fisher's exact test to detect statistical significance between clinical features of pregnancy women with ITP and severe neonatal thrombocytopenia and concluded to be significant if p-value was less than 0.05.

Results : The delivery mode of pregnancies with ITP was Cesarean section for 9 cases and vaginal delivery for 12 cases. The decision was purely dependant on obstetric indication. Because there was no significant bleeding during prenatal period even among the women with severe thrombocytopenia, they were treated with steroid in 8 cases followed by IVIG in 1 case, only IVIG in 1 case under no transfusion of Platelet concentrate. Platelet count was not normalized completely but increased over 100% in 7 cases and there was no response in only 1 case. Soon after delivery, neonatal thrombocytopenia was seen in 2 cases (9.5%). There was no ecchymosis or intracranial hemorrhage in spite of vaginal delivery in both cases.

Conclusion : There were no prospective factors to predict the relationship between the clinical features of pregnant women with ITP and fetal thrombocytopenia. Most of the cases in which steroid therapy was done did not show neonatal thrombocytopenia but there was no statistical significance. There needs to be further study with much more cases.

Key Words : Idiopathic thrombocytopenic purpura, Steroid, IVIG

임신 시에는 증가된 혈장액에 의한 혈구 농도의 희석 및 태반 관류시 혈소판 소모 증가, 호르몬 작용에 의한 혈소판 생성 장애 등의 생리적 변화로 인해 혈소판 감소

증이 흔히 나타난다. 임신시의 혈소판 감소증은 비임신 때와 마찬가지로 $150 \text{ K}/\mu\text{L}$ 이하로 정의하며 전체 임신의 약 8% 정도에서 발생하나 대부분 임신성 혈소판 감

소증 (gestational thrombocytopenia)으로서 경증의 혈소판 감소를 보이며 분만 후 자연 회복됨으로써 모체나 태아에 별다른 영향을 미치지 않는다. 이에 비하여 특발성 혈소판 감소성 자반증은 항혈소판 자가항체에 의한 혈소판의 파괴로 발생하며, 다양한 정도의 혈소판 감소를 보여 때로는 심각한 출혈을 야기할 수도 있으며, 임신 중 발병된 특발성 혈소판 감소성 자반증 (ITP)은 IgG 자가항체가 태반을 통과함으로써 태아에게도 혈소판 감소를 일으킬 수 있기 때문에 분만시 신생아 두개내출혈 등의 심각한 합병증이 발생할 수 있다. 따라서 특발성 혈소판 감소성 자반증 산모에서 분만방식의 선택이 중요한 문제로 인식되고 있기는 하나 산모의 혈소판 수와 태아의 혈소판 수는 비례하지 않는 것으로 알려져 있어 분만 방식 결정에 어려움이 따른다.

본 연구에서는 1998년 7월부터 2002년 6월까지 본원 산부인과에 입원하여 분만한 산모 중 골수검사를 통해 특발성 혈소판 감소성 자반증으로 진단받았거나, 혈소판 감소증 소견을 보여 특발성 혈소판 감소성 자반증으로 의심되는 산모 및 신생아들의 임상적 양상을 살펴봄으로써 태아 혈소판 감소증의 예측에 의미가 있는 지와 최근 시도되고 있는 스테로이드와 면역글로불린 (IVIg)의 치료효과 및 신생아에서의 효과를 알아보하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1998년 7월부터 2002년 6월까지 본원 산부인과에 입원하여 분만한 산모 중 골수 검사를 통해 특발성 혈소판 감소성 자반증으로 진단받았거나, 패혈증, 심한 산과적 출혈로 인한 범발성 혈액응고장애, 임신중독증 등의 상태가 아니면서 혈소판 감소증 ($<150 \text{ K}/\mu\text{L}$)을 보여 임상적으로 특발성 혈소판 감소성 자반증으로 의심되는 환자 20명을 대상으로 21예의 증례를 조사하였고 그들의 의무기록을 후향적으로 고찰하였다. 중증 혈소판감소증은 $70 \text{ K}/\mu\text{L}$ 이하로 정의하였다.

일반혈액검사, 응고검사를 분만 전후 연속적으로 시행하고, 입원 당시 비강적출술 유무를 비롯한 과거력 청취 및 항혈소판 항체에 대한 검사를 시행하였다. 태아 혈소판 감소증의 예측을 위한 제대혈 채취는 시술로 인한 응급제왕절개술의 증가와 태아 유병률 증가 등의 위험이 있으므로 실시하지 않았고 분만 직후 신생아의 혈소판의 수치 및 항혈소판 항체에 대한 검사를 시행하였다.

심한 혈소판 감소증에 대한 치료는 스테로이드 (Prednisolone) 또는 면역글로불린으로 하였고 분만 전후 필요시 혈소판 농축액을 사용하였다. 산모의 분만에 따

른 실험은 일반 혈액검사를 통해 추측하고 필요한 경우 농축 적혈구 수혈 및 혈소판 분리 수혈을 시행하였다.

분만 후 산모 측에서는 회음 절개 부위, 제왕절개 부위의 혈종 및 혈액응고 장애의 증후 유무를 주의 깊게 관찰하였고, 신생아 측에서는 이학적 검사를 통해 점상 출혈, 두개내 혈종 등의 혈소판 감소증과 관련된 임상 양상을 관찰하였다. 이외에도 다른 병리학적 소견이 동반되어 있는지 살펴보았다.

출산 전 산모의 임상적 소견과 신생아 혈소판 감소증과의 통계적 유의성을 찾기 위해 Fisher's exact test를 이용하였고, $p\text{-value}<0.05$ 를 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

혈소판 감소증을 보인 21예의 임신 중 9예는 제왕절개술을 시행하였고 12예는 정상분만 하였다. 분만 방식의 결정은 순수하게 산과적 적응증에 따라 결정되어졌으며 그 적응증으로는 기왕 제왕절개술로 인한 반복 제왕절개술이 3예, 아두골반 불균형 3예, 태아 곤란증 3예, 유도분만 실패가 2예였다. 21예 중 $70 \text{ K}/\mu\text{L}$ 이하로 중증 혈소판 감소증을 보인 경우는 Table 1에서와 나타난 바와 같이 13예이며 임신 중 평균 최저 혈소판 수치는 $2.4 \text{ K}/\mu\text{L}$ (SD $20 \text{ K}/\mu\text{L}$, range $2\text{-}62 \text{ K}/\mu\text{L}$)였다. 이들 중 분만 전 출혈성 임상 양상을 보이는 산모는 없었으며, 6예에서 제왕절개술을 시행하였고 7예에서 질식분만을 시도하였다.

이들 중증 혈소판 감소증 산모에서도 산전 진찰중 심한 출혈성 경과를 보인 경우는 없었으므로 임신 기간 중 혈소판 수혈을 한 경우는 없었고, 8예에서 스테로이드를 투여하였고 이중 1예에서는 추가로 면역글로불린으로 산전치료 하였다. 그리고 1예는 개인병원에서 산전진찰받다가 분만 3일전에 본원 내원시 혈소판 감소증이 진단되어 면역글로불린으로 치료하던 중 3일째 분만하였다. 정상 혈소판 수치로 완전히 교정되지는 않았지만 7예에서 100% 이상의 증가가 있었고 1예만이 치료에 반응하지 않았다.

분만 직후 신생아에서 CBC상 $150 \text{ K}/\mu\text{L}$ 이하로 혈소판 감소증을 보인 경우는 전체 21예 중 2예이며 (9.5%), 2예 모두 산모가 중증 혈소판 감소증이 있었고 이 중 1예의 산모는 혈소판 감소성 자반증으로 미리 진단되어 임신 중 스테로이드 치료를 하였고 1예는 산전치료를 없었다. 신생아에서 점상 출혈이나 두개내 출혈은 2예 모두 없었고 항혈소판 항체도 2예 모두 없었다 (Table 2).

- The Clinical Features of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Pregnancy -

Table 1. Pregnancies associated with severe thrombocytopenia

Pt.No. (Case)	Gestational age at del.	Mode (Indication of C-sec)	PLT.nadir (during preg.)	PLT.count (postdelivery)	Transfusion	Steroid	IgG
1	39/3	C (prev.C-sec)	62	64	-	+	-
2	38/5	C (CPD)	6	127	-	+	-
3a	39/1	V	2	22	PLT concentrate PLT pheresis	-	-
3b	38/1	V	6	69	-	+	-
4	40/1	V	60	66	-	-	-
6	39/0	C (CPD)	13	43	PLT concentrate P/C, PLTpheresis	-	+
7	41/1	V	15	137	-	+	-
9	36/3	C (Fetal distress)	11	57	PLT concentrate	+	+
10	38/4	C (CPD)	34	55	P/C PLT pheresis	-	-
11	39/5	C (Fetal distress)	3	97	-	+	-
12	38/1	V	14	127	-	+	-
18	41/0	V	49	83	PLT pheresis	-	-
19	38/1	V	15	13	PLT concentrate PLT pheresis	+	-

*PLT: platelet (K/ μ L), C: cesarean section, V: vaginal delivery.

Table 2. Infants with thrombocytopenia

	Case 4	Case 19
Gestational age at del.	40/1	38/1
Delivery mode	V*	V*
PLT.count at nadir (mother)	60	15
Splenectomy	-	-
History [†]	-	-
Anti PLT Ab	-	-
PLT.count of at birth (baby)	79	20
PLT.count at nadir (baby)	67	13
Steroid	-	-
IV globulin	+	+
Transfusion	-	PLT concentrate
Clinical Sx & Sign	-	-
Associated pathology	Omphalitis	Neonatal enterocolitis

*V: vaginal delivery,

[†]History: neonatal thrombocytopenia Hx.

Case 4는 분만 당시 산모의 혈소판 감소증이 발견되어 질식 분만하였고, 이후 산모에게 prednisolone을 투여하였다. 신생아는 출생시의 혈소판 수치가 79 K/ μ L 이었다가 6일째 혈소판 수치가 67 K/ μ L까지 떨어졌고 면역글로불린 400 mg/kg/day를 5일간 사용 후 180 K/ μ L로 회복되었다. 환아는 제대염 (Omphalitis)과 음낭수종 (Hydrocele)을 동반하였으나 점상출혈이나 두개내 출혈은 없었다.

Case 19는 임신 29주에 특발성 혈소판 감소성 자반증으로 진단되어 임신기간 중 prednisolone을 사용하였던 산모로 질식 분만하였고 출생직후 신생아 혈소판 수치는 20 K/ μ L 이었다. 4일 후 혈소판치가 13 K/ μ L까지 감소하였고 면역글로불린 및 혈소판 농축액을 수혈 후 9일째 191 K/ μ L로 정상화되었다. 항혈소판 항체는 발견되지 않았으며, 두개내 출혈은 없었으나 신생아 장염을 동반하였다.

신생아 혈소판 감소증과 관련하여 임신중 중증 혈소판 감소증을 보인 경우, 비장절제술을 시행한 경우 모두 통계적 유의성은 없었으며, 스테로이드나 면역글로불린으로 산전 치료한 경우에도 통계적 유의성은 없었다 (Table 3).

Table 3. Data considered as possibly prediction of neonatal thrombocytopenia

Maternal status (N=21)	Thrombocytopenia (neonate)		p-value
	Yes (No=2)	No (No=19)	
PLT.nadir<70 K/ μ L	yes	2	0.505
	no	0	
Splenectomy	yes	0	1.000
	no	2	
Steroid during pregnancy	yes	1	1.000
	no	2	
IV Immunoglobulin during pregnancy	yes	0	1.000
	no	2	

고 찰

임산부에서의 혈소판 감소증은 150 K/ μ L 이하로 감소한 경우로 정의하며 전체 임신의 약 8% 정도에서 발생한다. 이중 74%는 임신성 혈소판 감소증 (gestational thrombocytopenia, incidental thrombocytopenia of pregnancy), 21%는 임신중독증과 관계있고, 4% 정도만이 면역성 혈소판 감소증이다. 그 외 2% 정도는 범발성 혈관내 응고증, 혈전성 혈소판 감소성 자반증 (TTP), 지방간 (fatty liver), HELLP syndrome, 항지질항체 증후군 (antiphospholipid syndrome) 등과 관련이 있다.¹

특발성 혈소판 감소성 자반증은 1000 생존아 분만당 1-2 산모에서 발생한다. 특발성 혈소판 감소성 자반증의 발생기전은 혈소판 표면항원에 대한 자가항체의 생성으로 인하여, 자가항체가 부착된 혈소판이 세망내피계 (reticuloendothelial system)를 거치면서 파괴되어 혈소판 수가 감소하게 되나 혈소판의 기능은 정상이다. 그러나 혈소판의 자가항체 여부로 특발성 혈소판 감소성 자반증을 진단할 수는 없는 데 혈소판의 glycoprotein IIb/IIIa, Ib/IX에 대한 자가항체 검사시 75%에서만 나타나기 때문이다. 따라서 특발성 혈소판 감소성 자반증의 진단은 아직까지 배제적 진단으로서 1) 혈소판이 100,000/mm³ 미만이고, 2) 골수 검사상 거핵세포 (megakaryocytes)의 수나 크기가 증가되어 있으면서, 3) 혈소판 감소를 초래할 다른 원인이 배제되어야 하고, 4) 비장종대 (splenomegaly)가 없으면서 PT/PTT가 정상이어야 한다.²

따라서 진단을 위해서는 골수검사와 함께 ANA, lupus anticoagulant, anticardiolipin antibody, HIV 검사 등을 시행하여야 한다.¹

감별진단으로는 비임신시는 임파증식성 질환, 골수이형증, 약물에 의해 유도된 저혈소판혈증, 전신홍반루푸스, HIV 감염 등의 감별이 중요하고, 임신시에는 임신성 혈소판 감소증, 임신성 고혈압에 따른 혈소판 감소증, 혈전성 혈소판 감소성 자반증 등이 중요하다. 임신성 혈소판 감소증 (incidental thrombocytopenia of pregnancy)은 1000 생존아 분만당 60-70명의 산모에서 발생하여 가장 흔한 원인인기는 하나, 대부분 경증의 혈소판 감소 (70000-150000/ul)를 보이며 특이한 증상을 유발하지 않고, 과거 임신기간을 제외하고는 혈소판 감소증의 과거력이 없다. 또한 대개 임신 후반기에 발생하여 분만 후 6주 이내에 정상화되며 태아에 특별한 영향을 미치지 않는다. 그러나 경증의 특발성 혈소판 감소성 자반증 환자와 감별이 어려울 수 있다.^{1,3} 임신성 고혈압에 따른 합병증으로 혈소판이 감소하는 경우는 1000 생존아 분만당 13-15명의 산모에서 발생하며, 중증 전간증 환자의 50%에서 혈소판 감소를 관찰할 수 있다. 그러나 혈소판 감소가 임신성 고혈압에 선행하여 나타날 수 있으므로 혈소판 감소증 산모는 혈압을 추적 관찰하여야 한다. 이 경우 분만 후 수일 내에 정상화되며, 태아가 미숙아, 신생아 호흡곤란증 등의 다른 원인이 없다면 혈소판 감소는 나타나지 않는다.⁴ 혈전성 혈소판 감소성 자반증 (TTP)은 세관성 빈혈 (microangiopathic hemolytic anemia), 혈소판 감소증, 중추 신경계이상, 발열, 신기능 장애를 나타내어 자간증과의 감별이 어려울 수 있다.⁵

특발성 혈소판 감소성 자반증 환자의 치료는 스테로이드, 면역글로불린 투여가 있고 이에 반응하지 않을 경우 비장절제술이나 면역억제제 투여가 고려되어질 수 있다. 치료의 시작은 혈소판의 감소 정도에 따라 결정되게 되는 데, 경증의 혈소판 감소증은 경과 관찰하나 50,000/ul 이하인 경우 치료를 시작하여야 한다. 이러한 스테로이드의 투여는 식욕의 증가나 불면증, 여드름, 선조 (striae)의 증가가 흔히 있을 수 있고, 임신성 당뇨, 전간증, 산욕성 정신병 (postpartum psychosis), 골다공증을 발생시킬 수도 있으나, 투여된 Prednisolone의 90%는 태반 효소에 의해 대사되므로 태아에서는 별다른 해를 미치지 않는다. 먼저 스테로이드를 1 mg/kg/day로 투여하다가 혈소판이 상승하기 시작하면 격일로 투여하면서 점차 감량하여 20,000/ul 이상을 유지할 수 있는 최소 용량으로 투여를 지속한다. 대개 투여 2일 후 혈소판이 증가하기 시작하고 10일 후 최대 효과를 나타내게 된다. 그렇지 못할 시 스테로이드 치료 실패로 판단, 고용량의 면역글로불린 (IVIg)을 투여한다.⁶ Case 9의 경우 임신 28주에 혈소판 수치가 41 K/ μ L으로, 이 때부

터 prednisolone을 45 mg/day까지 5주간 사용하였으나 혈소판 수치는 오히려 11 K/ μ L로 더 감소하여, 33주 3일째 IV globulin을 0.4 g/kg/day로 5일간 투여 후 131 K/ μ L로 혈소판이 증가하였다.

또한 Tchernia 등⁷이 특발성 혈소판 감소성 자반증 산모에게 면역글로불린으로 치료를 시도한 이래 안전하고 효과적인 치료방법으로 받아들여지고 있다. 면역글로불린은 0.4 g/kg/day로 3-5일간 투여하거나 1 g/kg/day 투여 후 수일에서 1주일 뒤 반복 투여할 수 있다. 스테로이드와 면역글로불린의 효능을 비교한 연구는 많지 않지만 면역글로불린의 투여시 혈소판의 상승이 좀더 빨리 일어나서 24시간 내에 50,000/ μ L 이상으로 상승하는 장점이 있다. 이것은 면역글로불린이 Fc receptor를 차단하여 자가항체가 부착된 혈소판의 파괴를 막기 때문이며, suppressor T cell에 영향을 미쳐 자가항체 생성을 감소시키거나 자가항체에 대한 항체로 작용하여 장기간 효과를 나타내기도 한다. 즉 75%의 환자에서 혈소판의 증가를 관찰할 수 있고 3-6주간 혈소판 수치가 유지된다. Case 6의 경우, 본원 방문 당시 임신 38주 3일로 혈소판 수치가 21 K/ μ L여서 바로 IV globulin을 0.4 g/kg/day로 투여를 시작하였고 3일간 투여 후 분만하였는데, 분만 당시의 혈소판 수치는 55 K/ μ L로 증가하였다. 면역글로불린 투여시 홍통이나 발열, 오한, 안면홍조, 두통, 오심, 전신무력감 등의 증상이 5% 정도에서 있을 수 있으나 자연 관해되며 투여속도를 서서히 주입함으로써 최소화할 수 있다. 혈소판 수혈은 심각한 출혈이 있지 않는 한 적응증이 되지 않으며, 비장적출술은 스테로이드와 면역글로불린 치료에 반응하지 않으면서, 혈소판 수치가 10,000/ μ L 이하이고 점상출혈, 자반 등의 증상이 있는 경우 고려할 수 있다.^{1,3,8}

항혈소판 항체는 IgG 형으로서 쉽게 태반을 통과하여 태아에서 혈소판 감소증을 일으킬 수 있다. 특발성 혈소판 감소성 자반증 산모에서 출생한 태아의 70%는 혈소판 감소증을 보이거나 대개 경증이고 출생후 4-6일경 최저치로 떨어졌다가 모체로부터 건너온 항혈소판항체가 차츰 감소하면서 회복되게 된다.² Burrows와 Kelton⁹에 의하면 출생시 태아의 혈소판은 10%에서 50,000/ μ L 이하이고, 4%에서는 20,000/ μ L 이하였다고 보고하였다. 따라서 태아에서 중증 혈소판 감소증이 있는 경우 질식분만에 의한 신생아 두개내 출혈의 가능성을 생각할 때 태아 혈소판 수치를 예측하고 분만 방식을 결정하는 것이 중요한 문제로 대두되었다. 그러나 태아의 혈소판 수치는 산모의 혈소판 수치와 무관한 것으로 밝혀졌고,^{10,11} 혈중 항혈소판 항체의 역가 측정 또한 Samuels 등¹²은 산모의 혈중 항혈소판 항체의 측정시 항체가 낮은 경우 신생아에서 중증 혈소판 감소증 발생 위험도가 낮다고 보고하였으나 다른 연구에서는 산모의 혈중 항혈소판 항체와

신생아 혈소판 감소 사이에 연관성이 없다고 보고하여 그 효용성은 논란의 여지가 있다.^{11,13} Yamada 등¹⁴은 산모 혈액 속의 항혈소판 항체의 존재, 임신 전 비장적출술을 한 경우, 이전 출산 시 신생아 수동면역 혈소판감소증의 과거력이 신생아 혈소판감소증의 발병에 영향을 주며 이 중 비장적출술의 유무가 단일 인자로는 가장 중요한 것으로 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 특발성 혈소판 감소성 자반증으로 비장 적출술을 시행했던 2명의 산모 모두 신생아 혈소판감소증을 나타내지 않았다.

Karpatkin 등¹⁵은 특발성 혈소판 감소성 자반증산모에게 스테로이드 투여시 신생아 혈소판 수치에 긍정적인 효과가 있다고 보고하였다. 본 연구에서 혈소판 감소증을 보인 21예의 산모 중 8예에서 임신 중 스테로이드를 사용하였고 이들 중 1예만이 신생아 혈소판 감소증을 보였으나 통계학적 유의성은 없었다. 면역글로불린 치료는 2예에서 시도하였고 이중 신생아 혈소판 감소증을 나타낸 경우는 없었으나 면역글로불린을 쓰지 않았던 19예 중 2예만이 신생아 혈소판감소증을 보여 이 결과 역시 유의성이 없는 것으로 나타났다.

현재까지의 연구로는 태아의 혈소판 감소를 예측할 수 있는 산모의 특성이 없으므로 태아의 두피채혈이나 태아 제대천자를 통해 직접 태아 혈소판 수치를 평가하는 방법이 시도되고 있다.^{16,17} 그러나 Burrow 등⁹은 태아 제대 천자 자체는 기술적으로도 어려울뿐더러 태아 사망 등의 위험이 있으며 중증 신생아 혈소판 감소증을 보이는 빈도가 매우 낮아서 그 위험도가 더 상회하므로 태아 혈소판을 측정하고 제왕절개술을 시행하는 것이 불필요하다고 결론지었다. 즉 특발성 혈소판 감소성 자반증 산모에서 신생아 두개내 출혈이나 태아 사망은 한 건도 발생하지 않았으며, 두피채혈이나 태아 제대천자를 시행하여도 신생아 예후에는 차이가 없었으며, 질식분만이나 제왕절개술간에도 이환율의 차이가 없는 것으로 보고하여 분만 방식의 결정은 순수하게 산과적인 적응증에 따라 결정된다고 하였다.^{9,18} 그러나 최근에는 제대천자 기술이 숙련되어지면서 그 위험성이 많이 감소하였다고 보고되고 있다. 본 연구에서 분만방식은 순수하게 산과적 적응증에 따라 결정되었으며 제왕절개술 군이나 정상분만 군에서 모두 신생아 합병증은 없었으며, 심한 혈소판 감소를 보인 신생아가 정상 분만되었음에도 두개내 출혈 등은 보이지 않았다.

결론적으로 특발성 혈소판 감소성 자반증 산모의 임상양상 중 태아 혈소판 감소증 발생 상관성을 예측할 수 있는 인자는 없었고, 중증 혈소판 감소증 산모에서 스테로이드, 면역글로불린으로 산전 치료시 정상 혈소판 수치로 완전히 교정되지는 않았지만 87.5%에서 혈소판수가 100% 이상의 증가가 있었고 12.5%만이 치료에 반응하지 않았다. 이러한 산전치료가 신생아 혈소판 증가효

과도 있는 지의 여부는 임신중 스테로이드 치료를 한 대부분의 증례에서 신생아 혈소판 감소증을 보이지 않았지만 통계적 유의성은 없었다. 따라서 좀더 많은 증례를 대상으로 한 연구가 필요하다고 하겠다.

- 참고문헌 -

1. Shehata N, Burrows R, Kelton JG. Gestational thrombocytopenia. Clin Obstet Gynecol 1999; 42: 327-34.
2. Johnson JR, Samuels P. Review of autoimmune thrombocytopenia: pathogenesis, diagnosis, and management in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1999; 42: 317-26.
3. George JN, Raskob GE. Idiopathic thrombocytopenic purpura: diagnosis and management. Am J Med Sci 1998; 316(2): 87-93.
4. Burrows RF. Platelet disorders in pregnancy. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2001; 13: 115-9.
5. Esplin MS, Branch DW. Diagnosis and management of thrombotic microangiopathies during pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1999; 42: 360-7.
6. Clark AL, Gall SA. Clinical uses of intravenous immunoglobulin in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 241-8.
7. Tchernia G, Dreyfus M, Laurian Y, Derycke M, Mirica C, Kerbat G. Management of immune thrombocytopenia in pregnancy: Response to infusion of immunoglobulins. Am J Obstet Gynecol 1984; 148: 225-6.
8. Clark AL. Clinical uses of intravenous immunoglobulin in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1999; 42(2): 368-80.
9. Burrows RF, Kelton JG. Pregnancy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: assessing the risks for the infant at delivery. Obstet Gynecol Surv 1993; 48: 781-8.
10. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al. Immunologic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for The American Society of Hematology. Blood 1996; 88: 3-40.
11. Payne SD, Resnik R, Moore TR, Hedriana HL, Kelly TF. Maternal characteristics and risk of severe neonatal thrombocytopenia and intracranial hemorrhage in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenia. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 149-55.
12. Samuels P, Bussel JB, Braitman LE, Tomaski A, Druzin ML, Mennuti MT, et al. Estimation of the risk of thrombocytopenia in the offspring of pregnant women with presumed immune thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 1990; 323: 229-35.
13. Kaplan C, Daffos F, Forestier F, Tertant G, Catherine N, Pons JC, et al. Fetal platelet counts in thrombocytopenic pregnancy. Lancet 1990; 336: 979-82.
14. Yamada H, Kato EH, Kishida T, Negishi H, Makinoda S, Fujimoto S. Risk factors for neonatal thrombocytopenia in pregnancy complicated by idiopathic thrombocytopenic purpura. Annals of Hematology 1998; 76(5): 211-4.
15. Karpatkin M, Porges RF. Platelet counts in infants of women with autoimmune thrombocytopenia. N Engl J Med 1981; 336: 979-82.
16. Scott JR, Rote NS, Cruikshank DP. Antiplatelet antibodies and platelet counts in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenic purpura. Am J Obstet Gynecol 1983; 145: 932-9.
17. Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with the use of a needle guided by an ultrasound: A study of 606 consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 1985; 153: 655-60.
18. Silver RM, Branch W, Scott JR. Maternal thrombocytopenia in pregnancy: time for a reassessment. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 479-82.

=국문초록=

목적 : 특발성 혈소판 감소성 자반증 산모 및 신생아들의 임상적 양상을 살펴봄으로써 태아 혈소판 감소증의 예측에 의미가 있는 지와 최근 시도되고 있는 스테로이드와 면역글로불린 (IVIG)의 치료효과 및 신생아에서의 효과를 알아보고자 하였다.

연구 방법 : 1998년 7월부터 2002년 6월까지 본원 산부인과에 입원하여 분만한 산모 중 골수 검사를 통해 특발성 혈소판 감소성 자반증으로 진단 받았거나, 패혈증, 심한 산과적 출혈로 인한 범발성 혈액응고장애, 임신중독증 등의 상태가 아니면서 혈소판 감소증 ($<150 \text{ K}/\mu\text{L}$)을 보여 임상적으로 특발성 혈소판 감소성 자반증으로 의심되는 환자 21명을 대상으로 하였고 그들의 의무기록을 후향적으로 고찰하였다. 중증 혈소판감소증은 $70 \text{ K}/\mu\text{L}$ 이하로 정의하고 치료는 Prednisolone 또는 IV globulin로 하였고 분만 전후 필요시 혈소판 농축액을 사용하였다.

일반혈액검사, 응고검사를 분만 전후 연속적으로 시행하고, 입원 당시 비장적출술 유무를 비롯한 과거력 청취 및 항혈소판 항체에 대한 검사를 시행하였다. 출산 전 산모의 임상적 소견과 신생아 중증 혈소판 감소증과의 통계적 유의성을 찾기 위해 Fisher's exact test를 이용하였고, $p\text{-value}<0.05$ 를 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결과 : 혈소판감소증을 보인 21예의 임신 중 9예는 제왕절개술을 시행하였고 12예는 정상분만 하였다. 분만 방식의 결정은 순수하게 산과적 적응증에 따라 결정되어졌으며 이들 중증 혈소판 감소증 산모에서도 심한 출혈성 경과를 보인 경우는 없었음으로 임신 기간 중 혈소판 수혈을 한 경우는 없었고, 8예에서 스테로이드를 투여하였고 이중 1예에서는 추가로 면역글로불린을 투여하였다. 1예는 면역글로불린만 단독 치료하였다. 정상 혈소판 수치로 완전히 교정되지는 않았지만 7예 (87.5%)에서 100% 이상의 증가가 있었고 1예만이 치료에 반응하지 않았다. 분만 직후 신생아에서 CBC상 혈소판 감소증을 보인 경우는 전체 21예 중 2예이며 (9.5%), 2예 모두 정상 질식 분만으로 출생하였으나 신생아에서 점상 출혈이나 두개내 출혈은 2예 모두 없었다.

결론 : 특발성 혈소판 감소성 자반증 산모의 임상양상 중 태아 혈소판 감소증 발생 상관성을 예측할 수 있는 인자는 없었고, 임신중 스테로이드 치료를 한 대부분의 증례에서 신생아 혈소판 감소증을 보이지 않았지만 통계적 유의성은 없었다. 좀더 많은 증례를 대상으로 한 연구가 필요하다고 하겠다.

중심단어 : 특발성 혈소판 감소성 자반증, 스테로이드, 면역글로불린