

# 한국 소아에서의 급성면역성혈소판감소성자반증

— 대한소아혈액종양학회 다기관 공동연구 —

대한소아혈액종양학회

최은진<sup>1</sup> · 이선민<sup>2</sup> · 이건수<sup>2</sup> · 정대철<sup>3</sup> · 김학기<sup>4</sup> · 김흥식<sup>5</sup> · 김순겸<sup>6</sup>  
이광철<sup>7</sup> · 안돈희<sup>8</sup> · 강임주<sup>9</sup> · 이영호<sup>10</sup> · 신희영<sup>11</sup> · 안효섭<sup>11</sup> · 정혜림<sup>12</sup>  
구흥회<sup>13</sup> · 김문규<sup>14</sup> · 김항민<sup>15</sup> · 유철주<sup>16</sup> · 양창현<sup>17</sup> · 하정옥<sup>18</sup> · 서종진<sup>19</sup>  
김태형<sup>19</sup> · 김치관<sup>20</sup> · 정철주<sup>21</sup> · 최규철<sup>22</sup> · 유경하<sup>23</sup> · 유은선<sup>24</sup> · 이순용<sup>25</sup>  
김상우<sup>26</sup> · 김순기<sup>27</sup> · 국훈<sup>28</sup> · 황태주<sup>28</sup> · 황평한<sup>29</sup> · 박경덕<sup>30</sup>  
박현진<sup>31</sup> · 김광남<sup>32</sup> · 김기중<sup>33</sup>

## Childhood Acute Immune Thrombocytopenic Purpura in Korea

— Multicenter Study of Korean Society of Pediatric Hematology/Oncology —

Eun Jin Choi<sup>1</sup>, Sun Min Lee<sup>2</sup>, Kun Soo Lee<sup>2</sup>, Dae Chul Jeong<sup>3</sup>, Hack Ki Kim<sup>4</sup>,  
Heung Sik Kim<sup>5</sup>, Soon Kyum Kim<sup>6</sup>, Gwang Chul Lee<sup>7</sup>, Don Hee Ahn<sup>8</sup>, Im Joo Kang<sup>9</sup>,  
Young Ho Lee<sup>10</sup>, Hee Young Shin<sup>11</sup>, Hyo Seop Ahn<sup>11</sup>, Hae Lim Jeong<sup>12</sup>, Hong Hoe Koo<sup>13</sup>,  
Moon Kyu Kim<sup>14</sup>, Hwang Min Kim<sup>15</sup>, Chuhl Joo Lyu<sup>16</sup>, Chang Hyun Yang<sup>17</sup>,  
Jeong Ohk Ha<sup>18</sup>, Jong Jin Seo<sup>19</sup>, Thad T. Ghim<sup>19</sup>, Chee Gwan Kim<sup>20</sup>, Chul Joo Jeong<sup>21</sup>,  
Kyu Chu Choi<sup>22</sup>, Kyung Ha Yoo<sup>23</sup>, Eun Seon Yoo<sup>24</sup>, Soon Yong Lee<sup>25</sup>, Sang Woo Kim<sup>26</sup>,  
Soon Ki Kim<sup>27</sup>, Hoon Kook<sup>28</sup>, Tai Ju Hwang<sup>28</sup>, Pyung Han Hwang<sup>29</sup>, Kyung Duck Park<sup>30</sup>,  
Hyun Jin Park<sup>31</sup>, Kwang Nam Kim<sup>32</sup> and Ki Joong Kim, M.D.<sup>33</sup>

Korean Society of Pediatric Hematology/Oncology

**Purpose:** Childhood acute immune thrombocytopenic purpura (ITP) is a benign hematologic disease. Therapy does not affect the natural history of the illness. We evaluated the clinical and laboratory findings, treatment and prognosis of childhood acute ITP in Korea through a retrospective

책임저자 : 이건수, 대구광역시 중구 삼덕2가 50번지, 경북대학교병원 소아과, 700-721

Tel: 053-420-5713, Fax: 053-425-6683, E-mail: kslee@knu.ac.kr

\*참여기관: 대구 가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실<sup>1</sup>, 경북대학교 의과대학 소아과학교실<sup>2</sup>, 가톨릭대학교 의과대학 성모자애병원 소아과<sup>3</sup>, 가톨릭대학교 의과대학 여의도성모병원 소아과<sup>4</sup>, 계명대학교 의과대학 소아과학교실<sup>5</sup>, 고려대학교 의과대학 구로병원 소아과<sup>6</sup>, 고려대학교 의과대학 안암병원 소아과<sup>7</sup>, 국립의료원 소아과<sup>8</sup>, 대구파티마병원 소아과<sup>9</sup>, 동아대학교 의과대학 소아과학교실<sup>10</sup>, 서울대학교 의과대학 소아과학교실<sup>11</sup>, 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 소아과<sup>12</sup>, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과<sup>13</sup>, 아주대학교 의과대학 소아과학교실<sup>14</sup>, 연세대학교 원주의과대학 원주기독병원 소아과<sup>15</sup>, 연세대학교 의과대학 소아과학교실<sup>16</sup>, 연세대학교 의과대학 영동세브란스 병원 소아과<sup>17</sup>, 영남대학교 의과대학 소아과학교실<sup>18</sup>, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과<sup>19</sup>, 울산대학교 의과대학 울산대학교병원 소아과<sup>20</sup>, 울산동강병원 소아과<sup>21</sup>, 을지대학교 의과대학 대전을지병원 소아과<sup>22</sup>, 이화여자대학교 의과대학 동대문병원 소아과<sup>23</sup>, 이화여자대학교 의과대학 목동병원 소아과<sup>24</sup>, 인제대학교 의과대학 부산백병원 소아과<sup>25</sup>, 인제대학교 의과대학 상계백병원 소아과<sup>26</sup>, 인하대학교 의과대학 소아과학교실<sup>27</sup>, 전남대학교 의과대학 소아과학교실<sup>28</sup>, 전북대학교 의과대학 소아과학교실<sup>29</sup>, 충남대학교 의과대학 소아과학교실<sup>30</sup>, 충북대학교 의과대학 소아과학교실<sup>31</sup>, 한림대학교 의과대학 한강성심병원 소아과<sup>32</sup>, 한양대학교 의과대학 소아과학교실<sup>33</sup>  
(2002년 대한소아혈액종양학회 국제 보고)

대한소아혈액종양학회지

제 10 권 제 1 호 2003

14

multicenter study. **Methods:** We analyzed retrospectively the data of 1,829 children with acute ITP through survey of 33 hospitals among 43 hospitals in Korea from Sep. 1992 to Aug. 2001. **Results:** Male to female ratio was 1.3:1 and the median age at the diagnosis of ITP was 2.9 (0.1~17) years. Median duration of follow up was 6 months. One hundred and forty nine cases of the total 1,829 patients (8.1%) received no treatment. The initial median platelet count of the non-treated group was  $42,500/\text{mm}^3$ . Among the 861 cases who were followed up over 6 months, 315 cases (36.6%) progressed into chronic ITP. Associated with this high rate of chronicity of childhood acute ITP patients in Korea, we must consider the fact that acute ITP patients with fast improvement in the first episode tend not to follow up. Considering that fact, the rate of chronicity becomes 17.2% of the 1,829 acute ITP patients. The treated group used many kinds of treatment methods. Intravenous immunoglobulins (IVIG) with or without prednisolone (PD) (67.5%) were the most commonly used regimens. In the group treated with IVIG alone, the platelet count began to rise above  $50,000/\text{mm}^3$  at 2.6 days,  $100,000/\text{mm}^3$  at 3.7 days and  $150,000/\text{mm}^3$  at 4.9 days. Four hundred and twenty two cases of the 1,686 (25.0%) cases followed up after first episode of ITP relapsed. The relapse rate was significantly higher in older patients and in girls than in younger patients and in boys ( $P<0.05$ ). The chronicity of ITP statistically increased with age ( $P<0.05$ ) and that was the only valuable factor. **Conclusion:** Despite the fact that childhood acute ITP is a pretty common disease, there is no agreement on the best treatment method for this disease. The establishment of Korean treatment guideline of childhood acute ITP, based on an analysis of multicenters, seems to be needed. (**Korean J Pediatr Hematol Oncol 2003;10:14~21**)

**Key Words:** Childhood acute ITP, Multicenter study, Korean treatment guideline

## 서 론

소아의 면역성 혈소판감소성 자반증(idiopathic thrombocytopenic purpura, 이하 ITP)은 소아 혈소판 감소의 중요한 원인이다. 소아 급성 ITP 환자의 경우 생명을 위협하는 출혈을 피하기 위해 좀 더 빨리 혈소판 수를 증가시키는 치료를 시행하기도 하지만<sup>1)</sup>, 70~80%에서는 6개월 이내에 자연 회복되며, 질환의 경과를 치료방법에 따라 변화하지 않은 것으로 알려져 왔다. 고전적으로는 스테로이드 제제가 ITP 환자의 치료에 주로 사용되었으나 1981년 Imbach 등<sup>2)</sup>이 처음으로 ITP 환아에 대해 정주용 감마글로불린(intravenous immunoglobulin, 이하 IVIG)을 투여하여 좋은 결과를 보고한 이후 급성 및 만성 ITP에 있어서 IVIG가 보편적으로 이용되고 있다.

이에 저자들은 처음으로, 한국의 각 병원에서 소아 급성 ITP 환아에 대해 어떤 방법으로 치료를 하고 그 결과는 어떠한지 ITP 환아의 임상적 특징 및 검사실 소견과 함께 다기관을 통해 후향적으로 조사하고 이를 분석하여 이후 한국 소아 급성 ITP의 공동 치료 지침 개발을 위한 기초 자료로 이용하기 위하여 이 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

대한소아혈액종양학회에 등록된 43개 병원의 소아과에 1992년 9월부터 2001년 8월까지 10년동안 급성 ITP로 진단된 환아를 대상으로 한 설문지를 보내어 33개 병원으로부터 회수한 자료를 조사하였으며, 의무기록지 열람을 통한 후향적 조사를 시행하였다. 각 설문지에는 환아들의 주민등록번호를 기록하도록 해서 동일한 환자는 제외하

도록 하였다. 통계 분석은 SPSS 10.0 version을 사용하여 각 항목에 대한 기술 통계를 구하였고, 만성 ITP로의 임상경과와 재발률에 대한 연령, 성별, 진단계절, 치료 요법, 혹은 IVIG의 사용용량 차이 등과의 연관성을 알아보기 위하여 t-test, one-way ANOVA, 교차분석을 시행하였으며,  $P < 0.05$ 인 경우 통계적으로 유의한 것으로 정하였다.

## 결 과

### 1) 진단시의 연령, 남녀비, 진단계절 그리고 추적관찰 기간

1992년 9월부터 2001년 8월까지 대한 소아혈액종양학회에 등록되어 설문지를 보낸 43개의 병원 중 회신을 보내온 33개 병원에서 급성 ITP로 진단된 환아는 1,829례였다. 이 중 나이가 기록된 1,780례에서 1세 미만이 416례(23.4%), 1~3세 사이가 684례(38.4%), 4~6세 사이 371례(20.8%), 7~10세 사이 203례(11.4%), 11~15세 사이 105례(5.9%), 그리고 15세 이상이 1례(0.06%)로 1개월에서 17세의 분포 중 1~3세 사이가 가장 많았으며 중앙값이 2.9세였다(Table 1). 1,829례의 환아 중 남아가 1040례, 여아가 789례로 남녀비는 1.3 : 1이었다.

진단된 시기는 봄(27.7%), 여름(26.9%), 겨울(24.3%), 가을(21.1%) 순으로 통계적인 차이를 보이지는 않았다. 추적관찰 기간은 1일에서 330개월로 중앙값이 6개월이었다.

Table 1. Age Distributions

Age (Yrs)	No. (%)
< 1	416 (23.4)
1~3	684 (38.4)
4~6	371 (20.8)
7~10	203 (11.4)
11~15	105 (5.9)
> 15	1 (0.1)
Total	1,780 (100.0)

### 2) 진단시의 CBC소견과 출혈 부위

진단 당시의 CBC소견은 평균 혈색소치 11.3 g/dL, 평균 백혈구 수 9,430/mm<sup>3</sup>, 평균 혈소판 수 18,400/mm<sup>3</sup>이었다.

진단 시의 출혈 부위는 점상출혈 양상의 피부출혈이 1,679례(84.8%)로 가장 많았으며, 비출혈 125례(6.8%), 위장관 출혈 33례(1.7%) 순이었고, 구강점막 출혈, 혈뇨, 질출혈 등이 있었으며, 중추신경계 출혈이 9례(0.5%)였다. 24례에서는 진단 당시 출혈의 소견이 없었다.

### 3) 진단 시 병합된 질환

급성 ITP로 진단 시 환아에 병합된 질환으로는 상기도 감염이 38.3%로 가장 많았으며, 그 외 바이러스성 질환, 급성 위장염, 철결핍성 빈혈, 호흡기 감염, 간질환, 오토감염, 경련성 질환, 부비동염 등이 있었으며, 병합된 질환이 없는 경우는 53.6%였다.

### 4) 치료 및 치료에 대한 반응

치료 여부가 확인된 1,826례 중 치료를 하지 않은 경우가 149례(8.1%)로 이들의 평균 혈소판 수는 42,500/ $\mu$ L로 전체 평균치보다 높았다. 치료를 시행한 1,677례에서는 초기 치료로는 IVIG 단독

Table 2. Treatment Regimens

Treatment	No. (%)
IVIG	702 (42.0)
IVIG+PD	426 (25.5)
MP	90 (5.4)
PD	89 (5.3)
Others*	365 (21.8)
Total	1,672 (100.0)

\*Others means combined regimens with each group (IVIG, IVIG+PD, MP, PD). Combined regimens include dexamethasone, platelet transfusion, anti-D, vitamin C, cyclophosphamide, danazol  
Abbreviation: PD; prednisolone, MP; methylprednisolone

**Table 3.** The Methods of IVIG Medication

Total dose	Way	No.
<2.0 g	400× (<5)	152
	1,000×1	63
	800×2	4
	Other doses	23
2.0 g	400×5	616
	1,000×2	420
	2,000×1	102
>2.0 g	400× (>5)	25
	1,000× (>2)	36
	2,000× (>1)	11
	Other doses	13

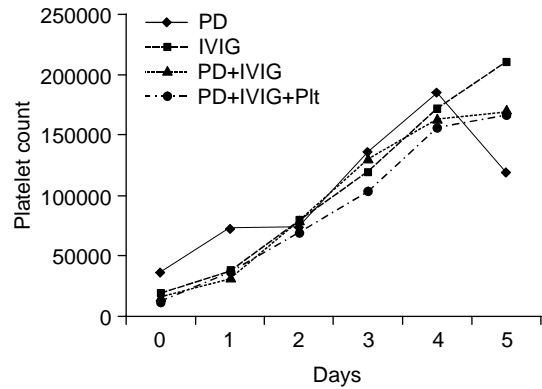
치료가 42.0%로 가장 많았으며, IVIG와 prednisolone 병합 요법(25.5%), methylprednisolone (5.4%), prednisolone (5.3%) 순이었으며, 그 외에 dexamethasone, 혈소판 수혈 등이 있었고 초기 치료에 반응하지 않는 경우 anti-D, 비타민 C, cyclophosphamide, danazol 등의 치료를 병합하여 사용하였다(Table 2).

IVIG의 단독 또는 IVIG 병합 요법에서 IVIG의 사용 용량은 총 용량이 2.0 g인 경우가 1,138명(77.7%)으로 가장 많았으며 2.0g 이하인 경우가 242명(16.5%) 그리고 2.0g 이상을 사용한 경우가 85명(5.8%)이었다(Table 3). 치료 방법에 따른 혈소판 수의 증가는 IVIG 사용군에서 prednisolone 단독치료군보다 더 빨랐으나 통계학적인 의의는 없었다(Fig. 1).

**5) 만성 ITP의 진단**

급성 ITP로 진단받고 6개월 이상의 추적관찰이 가능했던 861례의 환자 중 315례(37%)에서 만성 ITP로 임상경과를 보였다. 급성 ITP에 대한 첫 치료 후 경과 관찰이 가능했던 1,686례의 환자 중 422례(25%)에서 재발의 소견을 보였는데 치료 후 재발까지의 기간은 3일에서 83개월로 중앙값은 30일이었다.

재발률은 나이가 많을수록, 남아보다 여아에서



**Fig. 1.** Platelet count in IVIG treatment group was risen faster than in prednisolone alone group, but it was not significant statistically ( $P>0.05$ ).

통계적으로 유의하게 높았으며, 만성 ITP로의 임상경과는 나이가 많을수록 통계적으로 유의하게 많았으나( $P<0.05$ ), 성별, 계절별, 치료 요법의 차이, 또는 IVIG의 사용 용량 등과는 통계적으로 유의한 관계를 보이지 않았다.

**고 찰**

특발성 혈소판 감소성 자반증은 소아에서 비교적 흔히 발생하는 혈액 질환으로 급성형으로 발병하여 70~80%의 환자에서 6개월 이내에 자연 회복되는 질환으로 알려져 있다.

ITP는 전 연령에서 볼 수 있으나 50% 이상이 15세 이하의 소아에서 발생되며 호발연령은 2~4세인데, 본 연구에서도 10년동안 급성 ITP로 진단받은 1,829례의 환자들의 연령은 1개월에서 17세의 분포를 보였으며, 중앙값이 2.9세였다. 남녀비는 1.3 : 1로 남아가 더 많았다.

Kuhne 등<sup>3)</sup>은 3년 동안의 소아 ITP로 진단된 1,496례의 환자들의 발병률은 봄에 가장 높았고 가을에 가장 낮았다고 보고하였는데 본 연구에서는 봄(27.7%), 여름(26.9%), 겨울(24.3%), 가을(21.1%) 순으로 나타났으나 통계적인 차이를 보이지는 않았다.

ITP의 정확한 원인은 알려져 있지 않으나 여러

가지 바이러스의 감염이 선행된 후 혈소판 표면에 대한 항체가 형성되어 항체가 부착된 혈소판이 비장의 Fc 수용체에 감작되어 파괴되는 것으로 알려져 있으며, 환자의 50~60%에서 발병 1~3주 전에 상기도 감염이 있었던 경우를 보인다. 본 연구에서도 급성 ITP로 진단을 받았을 때 병합되어 있던 질환으로 상기도 감염이 38.3%로 가장 많았으며, 그외 바이러스성 질환, 급성 위장염, 철결핍성 빈혈, 호흡기 감염, 간질환, 오토염, 경련성 질환, 부비동염 등이 있었으며, 병합된 질환이 없는 경우는 53.6%였다.

ITP의 예후에 대해 Schulman<sup>4)</sup>은 치료를 하지 않아도 3개월 이내에 75%가 회복되며 대부분이 4~6주내에 자연 회복이 가능하다고 하였으며, 성인에 비해 비교적 예후가 좋아 치료의 필요성에 대한 논란도 있다<sup>5~10)</sup>. 그러나 1% 미만에서 중증 출혈이 발생하고 대부분이 발병 초기에 나타나므로 이에 대한 주의가 요구된다<sup>11~13)</sup>. 본 연구에서 진단 시의 출혈 부위는 점상출혈 양상의 피부출혈이 84.8%로 가장 많았으며, 중추신경계 출혈이 9례로 0.5%의 빈도를 보였다. 24례에서는 진단 당시 출혈의 소견이 없었다.

ITP의 치료로는 IVIG와 스테로이드제제가 널리 사용되었으며, 그 외에 Danazol 등 호르몬제제, 면역억제제, 알파인터페론, 메틸프레드니솔론(methylprednisolone), 비타민 C 등의 약물요법이 행하여져 왔으며, 만성인 경우 비장적출술을 실시하기도 하였다<sup>14~20)</sup>.

본 연구에서는 치료를 시행한 1,677례에서 IVIG 단독 치료가 42.0%로 가장 많았으며, IVIG와 prednisolone 병합요법(25.5%), methylprednisolone (5.4%), prednisolone (5.3%) 순이었으며, 그 외에 dexamethasone, 혈소판 수혈, anti-D, 비타민 C, cyclophosphamide, danazol 등의 치료가 있었다.

1981년 Imbach 등<sup>21)</sup>이 ITP환아에 대하여 IVIG를 1일 체중 kg당 400 mg씩 5일간 정주 투여하여 좋은 결과를 보고한 후 현재까지 여기에 대해 여러 가지 연구가 행해져 왔다<sup>21~27)</sup>. Bussel 등<sup>22)</sup>은 1일 체중 kg당 1g을 1회 투여하여 급성 ITP 환아의 절

반 이상에서 효과를 거두어 입원하지 않고 치료할 수 있었다고 하며 그 외 1일 체중 kg당 400 mg으로 2일간 투여한 경우<sup>23)</sup>나 1일 체중 kg당 1g 3일간 투여한 경우<sup>22)</sup>등도 있었다. 이 등<sup>24)</sup>은 IVIG를 1일 체중 kg당 400 mg씩 투여하다가 혈소판수가 50,000/mm<sup>3</sup> 이상 상승되면 IVIG 투여를 중단하고 혈소판수를 관찰하여 혈소판수 상승에서 기준치에 도달하는데 소요되는 시간에 따라 급속반응군, 중간반응군, 지연반응군으로 나누었을 때 급속반응군에서의 재발률과 만성 ITP로의 이행이 적다는 사실을 확인하고, 일률적인 감마글로불린의 정주보다는 환자 각각의 임상적 반응에 따라 감마글로불린의 용량을 조절하여 투여할 것을 제의하였다. Ancona 등<sup>28)</sup>은 혈소판 수치가 10,000/ $\mu$ L 이하인 77례의 환자들에게 무작위 추출로 각각 고용량 methylprednisolone (30 mg/kg/dose $\times$ 3)과 IVIG (1g/kg/dose $\times$ 2)를 사용하여 혈소판 수치의 증가를 억제 투여 후 24시간, 48시간, 72시간에 비교하였을 때 IVIG 투여군에서 더 빨리, 더 높은 수치의 증가를 보였으나 치료 후 1주에서의 혈소판 수치는 양군간의 차이를 보이지 않았다고 보고하였다. 본 연구에서도 IVIG의 사용 용량은 총 용량이 2.0 g인 경우가 가장 많았으며, 치료 방법에 따른 혈소판 수의 증가는 IVIG 사용군에서 prednisolone 단독치료군보다 더 빨랐으나 통계학적인 의의는 없었다.

Sutor 등<sup>29)</sup>은 323례의 소아 ITP에 대한 전향적인 조사의 치료 분석에서 IVIG 치료군이 61%, glucocorticoid 치료군 19%, IVIG와 Glucocorticoid 병합 치료군 6%, 그리고 치료하지 않은 경우가 14%였으며, 치료의 주된 기준은 진단시의 혈소판 수치라고 보고하였다. 본 연구에서 조사된 환아들 중 치료를 하지 않은 경우는 8.1%로 이들의 평균 혈소판 수는 42,500/ $\mu$ L로 전체 평균치인 18,400/ $\mu$ L보다 높았다.

급성 ITP로 진단받고 6개월 이상 혈소판 수치가 정상으로 회복되지 않는 경우를 만성 ITP로 진단하게 된다. 이러한 만성 ITP로의 임상 경과를 예측할 수 있는 인자를 임 등<sup>30)</sup>은 내원 당시의 임

상 증상의 지속 기간 및 진단 28일째 혈소판 수치 등으로 보고하였으며, 이 등<sup>26)</sup>은 급성 ITP로 진단 받고 IVIG 400 mg/kg/day를 혈소판 수치가 50,000/ $\mu$ L될 때까지의 투여 횟수로 치료에 대한 조기반응군, 지연반응군 그리고 무반응군으로 나누어 연구하여, IVIG에 대한 지연반응군이나 무반응군에서 통계적으로 유의하게 만성 ITP의 임상경과를 보인다고 보고하였다. Lowe 등<sup>31)</sup>의 10세에서 18세 사이의 110례의 청소년기의 ITP 연구에서 만성 ITP의 임상경과를 취한 경우가 63례(57%)로 소아 ITP에 비해 높은 만성화율을 보고하였고, 이들 만성 ITP의 경우 진단시의 혈소판 수치가 급성 ITP 보다 높았다. 본 연구에서는 성별, 진단된 계절, 치료 방법, 또는 IVIG 사용용량과는 만성 ITP의 임상경과와 유의성이 없었으나 진단시의 연령이 높을수록 통계적으로 유의하게 만성 ITP가 많았다.

본 연구에서 급성 ITP로 진단받고 6개월 이상의 추적관찰이 가능했던 861례의 환자 중 37%에서 만성 ITP로 임상경과를 보였는데, 이것은 전체 환자 중 임상 경과가 호전되어 6개월 이전에 추적관찰이 중단된 경우가 많아 상대적으로 만성 ITP로 진단된 경우의 추적관찰이 많았기 때문이라고 생각되며 전체 ITP 환아에 대한 만성화율은 17.2%에 해당한다.

소아 ITP는 흔한 소아 혈액 질환 중 흔한 질환임에도 불구하고 아직 치료에 대한 최선의 접근 방법의 일치를 이루지 못하고 있는 실정이다. 본 연구에서 10년 동안 소아 ITP로 진단 받은 환아들에서의 임상 양상이나 검사 결과 등의 유사성에 비해 각각의 기관마다 다양한 치료 방법들을 사용하고 있어 이에 대한 분석을 토대로 한국 소아 급성 ITP의 공동 치료 지침 개발이 필요하리라 생각된다.

## 요 약

**목적:** 한국의 소아 급성 ITP 환아에 대해 임상적 특징, 검사실 소견, 치료 방법과 예후 등을 다

기관을 통해 후향적으로 조사하고 이를 분석하여 이후 한국 소아 급성 ITP의 공동 치료 지침 개발을 위한 기초 자료로 이용하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

**방법:** 1992년 9월부터 2001년 8월까지 10년 동안 급성 ITP로 진단된 환아를 대상으로 한 설문지를 보내어 자료를 조사하였으며, 의무기록지 열람을 통한 후향적 조사를 시행하였다.

**결과:** 1992년 9월부터 2001년 8월까지 대한 소아혈액종양학회에 등록되어 설문지를 보낸 43개의 병원 중 회신을 보내온 33개 병원에서 급성 ITP로 진단된 환아는 1,829례이었다. 나이는 1개월에서 17세의 분포 중 1~3세 사이가 가장 많았으며 중앙값이 2.9세였다. 1,829례의 환자 중 남아가 1040례, 여아가 789례로 남녀비는 1.3 : 1이었다. 진단된 시기는 봄(27.7%), 여름(26.9%), 겨울(24.3%), 가을(21.1%) 순으로 통계적인 차이를 보이지는 않았다. 추적관찰 기간은 1일에서 330개월로 중앙값이 6개월이었다. 진단 당시의 CBC소견은 평균 혈색소치 11.3 g/dL, 평균 백혈구 수 9,430/ $\mu$ L, 평균 혈소판 수 18,400/ $\mu$ L이었다. 진단시의 출혈 부위는 점상출혈 양상의 피부출혈이 1679례(84.8%)로 가장 많았으며, 중추신경계 출혈이 9례(0.5%)였고 24례에서는 진단 당시 출혈의 소견이 없었다. 진단 시 환아에게 병합된 질환으로는 상기도 감염이 38.3%로 가장 많았으며, 그 외 바이러스성 질환, 급성 위장염 등이 있었으며, 병합된 질환이 없는 경우는 53.6%였다. 치료 여부가 확인된 1,826례 중 치료를 하지 않은 경우가 149례(8.1%)로 이들의 평균 혈소판 수는 42,500/ $\mu$ L로 전체 평균치보다 높았다. 치료를 시행한 1,677례에서는 IVIG 단독 치료가 42.0%로 가장 많았으며, IVIG와 prednisolone 병합 요법(25.5%), methylprednisolone (5.4%), prednisolone (5.3%) 순이었으며, 그 외에 dexamethasone, 혈소판 수혈, anti-D, 비타민 C, cyclophosphamide, danazol 등의 치료가 있었다. IVIG의 단독 또는 IVIG 병합 요법에서 IVIG의 사용 용량은 총 용량이 2.0 g인 경우가 가장 많았으며, 치료 방법에 따른 혈소판 수의

증가는 IVIG 사용군에서 prednisolone 단독치료군보다 더 빨랐으나 통계학적인 의의는 없었다. 급성 ITP로 진단받고 6개월 이상의 추적관찰이 가능했던 861례의 환자 중 315례(37%)에서 만성 ITP로 임상경과를 보였는데, 이는 전체 환자 중 임상 경과가 호전되어 6개월 이전에 추적관찰이 중단된 경우가 많아 상대적으로 만성 ITP로 진단된 경우의 추적관찰이 많았기 때문이라고 생각되며 전체 ITP 환아에 대한 만성화율은 17.2%에 해당한다. 1,686례의 환자 중 422례(25%)에서 재발의 소견을 보였는데 치료 후 재발까지의 기간은 3일에서 83개월로 중앙값은 30일이었다. 재발률은 나이가 많을수록, 남아보다 여아에서 통계적으로 유의하게 높았으며, 만성 ITP로의 임상경과는 나이가 많을수록 통계적으로 유의하게 많았으나, 성별, 계절별, 치료 요법의 차이, 또는 IVIG의 사용 용량 등과는 통계적으로 유의한 관계를 보이지 않았다.

**결론:** 소아 급성 ITP는 흔한 소아 혈액 질환 중 흔한 질환임에도 불구하고 아직 치료에 대한 최선의 접근방법의 일치율을 이루지 못하고 있는 실정이다. 본 연구에서 10년 동안 소아 ITP로 진단 받은 환아들에서의 임상 양상이나 검사 결과 등의 유사성에 비해 각각의 기관마다 다양한 치료 방법들을 사용하고 있어 이에 대한 분석을 토대로 한국 소아 급성 ITP의 공동 치료 지침 개발이 필요하리라 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Bussel JB, Corrigan JJ. Platelet and vascular disorders. In: Miller DR, Baehner RL, editors. Blood diseases of infancy and childhood. 7th ed. St. Louis. Mosby. 1995:878-88
2. Imbach P, Barumdune S, d'Apuzzo V. High dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Lancet 1981;1:1228-30
3. Kuhne T, Imbach P, Bolton-Maggs PH, Berchtold W, Blanchette V, Buchanan GR. Intercontinental childhood ITP study group. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. Lancet 2001;358(9299):2122-5
4. Schulman I. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura. Pediatr 1964;33:979
5. Walker RW, Walker W. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura; initial illness and long term follow up. Arch Dis Child 1984;59:316-22
6. Dubansky AS, Oski FA. Controversies in the management of acute idiopathic thrombocytopenic purpura; A survey of specialists. Pediatr 1986;77:49
7. Medeiros D, Buchanan GR. Current controversies in the management of idiopathic thrombocytopenic purpura during childhood. Pediatr Clin North Am 1996; 43(3):757-72
8. Dickerhoff R, von Ruecker A. The clinical course of immune thrombocytopenic purpura in children who did not receive intravenous immunoglobulins or sustained prednisone treatment. J Pediatr 2000;137(5): 629-32
9. Bolton-Maggs PH, Dickerhoff R, Vora AJ. The nontreatment of childhood ITP. Semin Thromb Hemost 2001;27(3):269-75
10. Buchanan GR, Adix L. Outcome measures and treatment endpoints other than platelet count in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. Semin Thromb Hemost 2001;27(3):277-85
11. Buchanan GR. Childhood acute idiopathic thrombocytopenic purpura; How many tests and how much treatment required? J Pediatr 1985;106:928-30
12. Woerner SJ, Abildgaard CF, French BN. Intracranial hemorrhage in children with Idiopathic thrombocytopenic purpura. Pediatr 1981;67:453-60
13. Iyori H, Bessho F, Okawa H, Konishi S, Shirahata A, Miyazaki S, et al. Intracranial hemorrhage in children with immune thrombocytopenic purpura. Japanese study group on childhood ITP. Ann Hematol 2000;79(12): 691-5
14. Ahn YS, Harrington WJ, Simon SR, Mylvaganam R, Palol LM, So AGL. Danazol for the treatment of Idiopathic thrombocytopenic purpura N Engl J Med 1983;308:1396
15. Proctor, Jackson, Carey. Improvement of platelet counts in steroid-unresponsive idiopathic thrombocytopenic purpura after short courses therapy with recombinant alpha 2b interferon. Blood 1989;74:1894-7.
16. 최진욱, 송문영, 조 빈, 김학기. 소아 만성 혈소판 감소성 자반증 환아에서 비장적출술의 효과. 대한소아혈액종양학회지 1997;4(2):273-79
17. 홍자현, 이연경, 유철주, 양창현, 김길영, 김황민 등. 만

- 성 혈소판 감소성 자반증 환자에서 고용량 정주용 면역글로불린 및 경구용 프레드니손 투여 반응 여부와 비장적출 효과의 예측성. 대한소아혈액종양학회지 2000;7(1):24-31
18. Tarantino MD, Madden RM, Fennewald DL, Patel CC, Bertolone SJ. Treatment of childhood acute immune thrombocytopenic purpura with anti-D immune globulin or pooled immune globulin. *J Pediatr* 1999; 134(1):3-4
  19. Ozer EA, Yaprak I, Atabay B, Turker M, Aksit S, Sarioglu B. Oral cyclic megadose methylprednisolone therapy for chronic immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Eur J Haematol* 2000;64(6):411-5
  20. Donato H, Kohan R, Picon A, Rovo A, Rapetti MC, Schwartzman G, et al.  $\alpha$ -Interferon therapy induces improvement of platelet counts in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001;23(9):598-603
  21. Hedlund-Treutiger I, Henter JI, Elinder G. Randomized study of IVIg and high-dose dexamethasone therapy for children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25(2):139-44
  22. Bussel JB, Goldman A, Imbach P, Schulman I, Higgartner MW. Treatment of acute idiopathic thrombocytopenia of childhood with intravenous infusions of gammaglobulin. *J Pediatr* 1985;106:886-90.
  23. 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 children. *Lancet* 1985;2:464-8
  24. 이진수. 급성 면역성혈소판감소성자반증 환자에서의 저용량 단기간 정주 용 감마글로불린의 효과(2). 대한혈액학회지 2001;36:247-52
  25. Blanchette V, Carcao M. Approach to the investigation and management of immune thrombocytopenic purpura in children. *Semin Hematol* 2000;37(3):299-314
  26. 최규철, 박상호, 최용목. 소아 면역성 혈소판감소성 자반증에서 항혈소판 항체의 의의 및 정주용 감마글로불린의 치료 효과. 소아과 1988;31:212-9
  27. Nuchprayoon I, Seksarn P, Vanichsetakul P, O-charoen R. Low dose intravenous immunoglobulin for acute immune thrombocytopenic purpura in children. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2001;19(1):11-6
  28. Ancona KG, Parker RI, Atlas MP, Prakash D. Randomized trial of high-dose methylprednisolone versus intravenous immunoglobulin for the treatment of acute idiopathic thrombocytopenic purpura in children *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24(7):540-4
  29. Sutor AH, Harms A, Kaufmehl K. Acute immune thrombocytopenia (ITP) in childhood: retrospective and prospective survey in Germany. *Semin Thromb Hemost* 2001 Jun;27(3):253-67
  30. 임영탁, 김성훈, 박재홍, 김수영. 소아 특발성 혈소판감소성 자반증 환자 에서 만성형을 예측할 수 있는 인자들의 분석 및 치료성적. 대한소아혈액종양학회지 1997; 4(1):55-61
  31. Lowe EJ, Buchanan GR. Idiopathic thrombocytopenic purpura diagnosed during the second decade of life. *J Pediatr* 2002;141(2):253-8
-