

신생아 범발성혈관내응고증에 대한 Gabexate mesilate(FOY^R)의 효과*

계명대학교 의과대학 소아과학교실

이 상 략 · 강 진 무

서 론

신생아에 있어서의 범발성혈관내응고증(Disseminated intravascular coagulation, DIC)은 패혈증, shock, 산혈증, 저산소증 등 여러 질병에 동반되며 주로 미숙아에서 발생하는 증후군으로¹⁾ 높은 사망률을 보이므로 빠른 진단과 치료가 요구된다. DIC의 치료는 크게 두가지로 원인질환의 치료와 보조요법으로 대별되며, 보조요법에는 여러가지 방법이 알려져 있으나 아직 뚜렷한 진전은 보이지 않고, 그간 사용해오던 heparin의 효과도 모호한 상태이다. 근래에 단백분해효소 억제제인 Gabexate mesilate(FOY^R)가 heparin과는 달리 anti-thrombin III의 결핍시에도 항응고작용이 있는 것으로 보고되어^{2,4)}, 저자들은 DIC의 보조요법으로 Gabexate mesilate를 투여하고, 그 결과를 대조군과 비교하여 좋은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1990년 1월부터 1992년 6월까지 2년 6개월간 계명대학교 동산병원 소아과 신생아실에 입원하여 생후 1개월 이내에 DIC를 동반하였던 환자 43명을 조사 대상으로 선정하였다. DIC의 보조요법으로 21명은 FFP(fresh frozen plasma, FFP군)로 치료하였고, 12명에게 Gabexate mesilate(FOY군)를 투여하였으며, Vit K(Vit K군)만을 투여한 군을 대조군으로 하였다. 환자의 성별, 나이, 제태기간, 출생시 체중, 동반질환, 출혈부위, 검사소견 등을 관찰하였고, 치료전과 치료 시작 7일후 시행한 PT, APTT, fibrinogen 검사결과를 비교 관찰하였다. DIC진단기준은 PT와 APTT가 모두 연장되어 있으며, Shirahata등⁵⁾의 scoring system

(Table 1)으로 4점 이상인 경우로 하였다. PT는 만삭아에서는 15초 이상 미숙아에서는 17초 이상, APTT는 50초 이상일때 이상으로 간주하였다. Vit K는 5mg을 정맥 혹은 근육주사하고, FFP는 10ml/kg을 1-2회 투여하였으며, FOY는 25mg/kg을 5% D/W 혹은 TPN fluid에 혼합하여 24시간 정주하였다. 통계적 유의성 검정은 Kruskal-Wallis 1-way ANOVA test 및 Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test를 사용하였다.

성 적

1. 임상사항(Table 2)

43례중 남아 28례(65.1%), 여아 15례(34.9%)이었으며, DIC의 평균발생연령은 FOY군 7.7일, FFP군 5.5일, 대조군 7.5일로 치료군간에 의미있는 차이는 없었으며, 제태기간과 출생시 체중에서도 세군간에 비슷한 분포를 보였다.

2. 선행질환(Table 3, 4)

선행된 질환은 조산아 22례(51%), 태변흡입증후군을 포함한 폐렴 10례(23%), 초자양막증과 선천성 심질환 및 두개강내출혈이 각각 9례, 폐혈증 7례, 신생아가사 7례, 괴사성장염 6례, 자궁내 성장부전 4례 순이었으며 FOY군, FFP군, Vit K군에 모든 질환들이 비교적 균등하게 분포되어 있었다. 동반된 모성인자는 제왕절개가 16례(37%), 임신중독증 13례(30%), abruptio placentae와 nuchal cord, 쌍생아, 태변착색 등이 각각 2례(5%), 조기양막파수가 1례(2%)이었으며, 15례(35%)에서는 산과적 이상인자가 없었다.

3. 출혈부위(Table 5)

DIC에 동반된 출혈부위는 채혈부위가 17례(40%), 두개강내 9례(21%), 호흡기 8례(17%), 위장관 6례

* 이 논문은 1992년 계명대학교 응급연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

(14%), 피부 2례(5%)의 순이었고, 구강 및 제대결찰부위 출혈이 각각 1례(2%)있었으며, 두개강내출혈은 FOY군에 더 많이 분포되어 있었다.

4. 치료전 검사소견(Table 6)

모든 예에서 FDP는 양성이었으며, PT, APTT는 FOY군과 FFP군에서 더 연장된 것 같았으나, 유의한 차이는 없었으며, Shirahata의 score는 세군간에 차이가 없었다.

5. 치료후 검사소견(Table 7)

치료전과 치료시작후 7일의 검사소견을 비교하

였다.

혈소판수는 FOY군에서는 치료전 82,000±32,400에서 치료후 122,800±78,400, FFP군에서는 93,900±36,900에서 147,300±100,700으로 유의하게 증가되었으나 Vit K군에서는 88,700±43,900에서 78,800±52,400으로 치료후 변동을 볼 수 없었다.

prothrombin time은 FOY군에서는 31.5±23.3초에서 14.5±3.7초, FFP군에서는 27.2±13.8초에서 18.3±7.6초로 유의하게 호전되었으나 대조군에서는 18.6±2.2초에서 26.5±20.1초로 악화되었다.

Table 1. Criteria for diagnosis of DIC in newborn infants

	Score
1. Existence of underlying disease	
2. Recognition of bleeding	
3. Laboratory data	
(1) Platelet count(X10 ³ /ml)	
(a) ≤150 >100	1
(b) ≤100	2
(2) Fibrinogen(mg%)	
(a) ≤150 >100	1
(b) ≤100	2
(3) FDP(FDPL, µg/ml)	
(a) ≥10 <40	1
(b) ≤40	2
4. Other conditions	
(1) pH≤7.2	
(2) PaO ₂ ≤40mmHg	
(3) Rectal temperature≤34°C	
(4) Systolic BP≤40mmHg	
1. Obligatory	
2. and/or 4. Obligatory	
3. Three points: probable DIC	
More than 3 points: definite DIC	

Table 2. Patient's profile

Characteristics	FOY(n=12)	FFP**(n=21)	Vit K(n=10)	P value
Sex(M : F)	5 : 7	16 : 5	7 : 3	
Age(day)				
Mean(range)	7.7(1-30)	5.5(1-28)	7.5(1-31)	0.59
Gestational age*	36wk 2day ±3wk 2day	36wk 5day ±3wk 4day	36wk 3day ±4wk 5day	0.97
Birth weight(gm)*	2,247±929	2,272±566	2,302±715	0.98

* Mean±standard deviation
** FFP : fresh frozen plasma

Table 3. Associated conditions

	FOY(n=12)	FFP(n=21)	Vit K(n=10)	Total(n=43)
Prematurity	7(58)	10(48)	5(50)	22(51)****
Pneumonia	2(17)	6(29)	2(20)	10(23)
Intracranial hemorrhage	4(33)	4(19)	1(10)	9(21)
Hyaline membrane disease	2(17)	5(24)	1(10)	9(21)
CHD*	3(25)	5(24)	1(10)	9(21)
Sepsis	1 (8)	3(14)	3(30)	7(16)
Asphyxia	3(25)	3(14)	1(10)	7(16)
NEC**	1 (8)	3(14)	2(20)	6(14)
IUGR***	1 (8)	2(10)	1(10)	4 (9)

* CHD : congenital heart disease

** NEC : necrotizing enterocolitis

*** IUGR : intrauterine growth retardation

**** Number in parentheses means the percentage

Table 4. Maternal problems associated with neonatal DIC

	FOY(n=12)	FFP(n=21)	Vit K(n=10)	Total(n=43)
Cesarean section	6(50)	5(24)	5(50)	16(37)
Toxemia	5(42)	6(29)	2(20)	13(30)
Abruptio placentae	1 (8)	-	1(10)	2 (5)
Meconium stained	1 (8)	-	1(10)	2 (5)
Nuchal cord	1 (8)	1 (5)	-	2 (5)
Twin	-	1 (5)	1(10)	2 (5)
PROM*	-	1 (5)	-	1 (2)
None	3(25)	9(43)	3(30)	15(35)

* PROM : premature rupture of membrane

Table 5. Sites of bleeding

Sites	FOY(n=12)	FFP(n=21)	Vit K(n=10)	Total(n=43)
Venipuncture	3(25)	9(43)	5(50)	17(40)
Intracranial hemorrhage	4(33)	4(19)	1(10)	9(21)
Respiratory system	3(25)	3(14)	2(20)	8(17)
Gastrointestinal tract	1 (8)	3(14)	2(20)	6(14)
Skin (petechiae)	1 (8)	1 (5)		2 (5)
Oral cavity	1 (8)			1 (2)
Umbilical cord		1 (5)		

APTT는 FOY군에서는 149.6±65.3초에서 57.5±33.9초, FFP군에서는 127.7±64.2초에서 65.9±47.5초로 유의하게 단축되었으나, 대조군에서는 98.1±62.6초에서 92.4±71.5초로 변화가 없었다.

Fibrinogen은 FOY군에서는 94.2±29.3mg/dL에서 137.8±43.7mg/dL, FFP군에서는 111.6±66.8mg/dL에

서 143.2±79.0mg/dL로 유의하게 증가되었으나, 대조군에서는 110.4±50.0mg/dL에서 102.1±46.0mg/dL로 증가를 볼 수 없었다.

6. 예후 (Table 8)

생존율은 FOY군 50%, FFP군 38%, 대조군 10%로 FOY군 FFP군은 대조군에 비해 유의하게 높았으며,

Table 6. Laboratory findings on diagnosis of DIC(mean±SD)

Sites	FOY(n=12)	FFP(n=21)	Vit K(n=10)	Pvalue
Hemoglobin(gm%)	15.1± 4.5	14.9± 3.5	12.5± 4.9	0.30
WBC(/mm ³)	15,710± 6,830	15,270± 8,670	16,230± 8,050	0.93
Platelet count(/mm ³)	82,000±32,400	93,900±36,900	88,700±43,900	0.65
PT(sec)	31.5±23.3	27.2±13.8	18.6± 2.2	0.24
APTT(sec)	149.6±65.3	127.7±64.2	98.1±62.6	0.20
Fibrinogen(mg/dL)	94.2±29.3	111.6±66.8	110.4±50.0	0.72
FDP(µg/ml)		All cases are above 10		
Shirahata's score	4.7± 0.72	4.5± 0.66	4.5± 0.67	0.96

Table 7. Laboratory findings, before and after therapy

	Platelet(/mm ³)		
	Before therapy	After therapy	P value
FOY	82,000±32,400	122,800± 78,400	<0.1
FFP	93,900±36,900	147,300±100,700	<0.05
Vit K	88,700±43,900	78,800± 52,400	0.35
	PT(sec)		
	Before therapy	After therapy	P value
FOY	31.5±23.3	14.5± 3.7	<0.005
FFP	27.2±13.8	18.3± 7.6	<0.01
Vit K	18.6± 2.2	26.5±20.1	0.33
	APTT(sec)		
	Before therapy	After therapy	P value
FOY	149.6±65.3	57.5±33.9	<0.005
FFP	127.7±64.2	65.9±47.5	<0.005
Vit K	98.1±62.6	92.4±71.5	0.11
	Fibrinogen(mg/dL)		
	Before therapy	After therapy	P value
FOY	94.2±29.3	137.8±43.7	<0.01
FFP	111.6±66.8	143.2±79.0	<0.05
Vit K	110.4±50.0	102.1±46.0	0.50

Table 8. Prognosis

	FOY(n=12)	FFP(n=21)	Vit K(n=10)
Survival	6(50%)**	8(38%)*	1(10%)
Expired or hopeless discharge	6(50%)	13(62%)	9(90%)

*P<0.1 vs Vit K group

**P<0.05 vs Vit K group, P>0.1 vs FFP group

FOY군은 FFP군에 비해 생존율이 높았으나 유의성은 없었다.

고 찰

DIC는 1962년 Aballi와 de Lamerens⁶⁾가 심한 출혈이 동반된 환아에서 “이차성 신생아 출혈성질환 (secondary hemorrhagic disease of the newborn)”의 병명으로 처음 기술하였다. 이는 신생아에서 보는 Vit K결핍과 관계가 없으며 혈액내 혈소판과 혈장내 응고인자들(coagulation factors I, II, V, , X)의 소모로 인한 fibrin thrombi의 혈관내 축적과 전신적인 출혈 양상을 보이는 증후군을 말한다⁷⁾.

DIC의 발생기전을 Colman 등⁸⁾은 1) 혈관내 상피세포의 손상으로 인한 Hageman factor(factor XII)와 내인성 응고과정(intrinsic clotting system)의 활성화, 2) 조직손상으로 인한 tissue thromboplastin(factor III)의 유리화 factor VII 존재하에 외인성 응고과정(extrinsic clotting system)의 활성화, 3) 적혈구 혹은 혈소판 손상으로 인지질(phospholipid)이 방출되어 내인성 및 외인성 응고과정의 활성화를 유발하는 세가지 과정에 의해 순환혈액내에 유리 thrombin이 생성되어 혈액응고가 야기되는 것으로 설명하고 있다.

신생아 DIC의 선행질환으로는 패혈증, shock, 산혈증, 저산소혈증, 특발성호흡부전증후군, 폐렴, 신생아가사, 무호흡, 괴사성장염, 두개강내출혈, 선천성심장병, 제대동맥 삼관술 및 저체온증 등이 있으며^{1,2,9-10)} 그 빈도는 대체로 미숙아(77%), 호흡부전증후군(초자양막증, 폐렴등)(47~62%), 가사(17~34%), 패혈증(17~26%) 등의 순으로 보고되어 있다^{5,9)}. 저자들의 경우에도 미숙아 51%, 폐렴 23%, 초자양막증, 선천성심장병 및 두개강내출혈 각각 21%, 가사와 패혈증 각각 16%로 유사한 빈도를 나타내었다. Woods 등⁹⁾은 신생아 DIC의 약 60%에서 제왕절개술, 태반조기박리증, 둔위분만, 임신중독증 등의 산과적 이상인자가 동반되었다고 하였으며 저자들의 경우 약 65%에서 산과적 이상인자가 동반되어 있었고, 제왕절개술, 임신중독증, abruptio placentae 등의 순이었다.

DIC의 치료는 원인질환에 대한 치료가 가장 중요하며, 출혈을 억제하는 보조요법을 시행한다고 한다¹⁾. 보조요법에는 그 발생기전에 따라 여러가지 방법이 시도되어 왔으며 1) thrombin작용의 억제, 2) 소모된

응고인자의 보충, 3) 응고저해과정의 교정, 4) 섬유용작용(fibrinolysis)의 억제 등 여러가지 방법이 보고되어 있다⁸⁾.

임상에 흔히 사용되는 것으로 항응고제인 heparin을 투여하여 thrombin의 작용을 억제하는 방법이 많이 이용되어 왔다. Heparin요법으로 응고반응은 억제되나, 때로는 출혈을 악화시키고^{5,20)} antithrombin III의 감소를 유발할 수도 있다는 보고²¹⁾가 있으며 치료에 따른 생존률에는 차이가 없고, 특히 저혈압이 동반되었을 때는 효과가 없는 것으로 되어있다^{20,22)}. heparin은 purpura fulminans, venous thromboembolism, acute promyelocytic leukemia 등에 동반되는 DIC에 적용이 되며, 때로 산과적 질환으로 야기되는 DIC에 효과가 있는 것으로 알려져 있고²³⁾ 신생아에서는 과잉투여로 인한 체내축적이 올 수도 있다^{1,13,24)}.

결핍응고인자를 보충해주는 방법으로 신선냉동혈장과 혈소판을 투여하는 요법이 사용되며 이는 출혈이 지속될 때 효과적이다¹⁾.

신생아 패혈증이나 초자양막증이 선행질환일때 혈소판이 포함된 신선냉동혈장이나 전혈을 이용한 교환수혈이 효과가 있는 것으로 많이 보고되어 왔으며²⁶⁻³⁰⁾, Gottuso 등²⁸⁾은 심한 초자양막증이 있을때는 교환수혈이 혈장 단독투여보다 효과가 있었다고 하였고, Gross 등³⁰⁾은 교환수혈군, 신선냉동혈장+혈소판투여군 및 대조군으로 나누어 치료한 결과 생존율이 각각 64%, 55%, 73%로 높은 결과를 나타내었으나, 각 치료군간에 차이가 없는 것으로 보고하였으며, 우리나라의 이등³¹⁾도 소아 DIC환아에게 교환수혈을 시행하여 44%의 생존율을 보고하였다. 신생아에서 생후 일주일이 지난후 제대동맥을 통한 교환수혈은 사용하기 힘들며 국내보고에서도 생후 7일 이후 신생아에서 사용한 보고는 없는 실정이다.

Vit K공급³²⁾, Epsilon aminocaproic acid(EACA) 투여법⁸⁾ 등이 이용되었고 신생아에서 circulatory collapse 동반시 α -adrenergic blocking agent로 vasoactive agent인 phenoxybenzamine(POB)을 투여한 방법^{24,33)} 등이 보고되어 있으나, 그 효과는 뚜렷하지 않다.

Gabexate mesilate(FOY)는 serine 단백질분해효소 억제제로, 근래에 와서 DIC치료에 사용되고 있으며, trypsin, plasmin, plasma kallikrein, thrombin 및 factor X₂ 등 여러 혈장단백분해효소를 억제하고, antithrombin III 결핍시에도 응고반응을 억제시키는 효과를 가지고 있다^{4,34)}. FOY는 antithrombin III가 감소된

경우³⁾, 출혈경향이 있는 경우⁴⁾에 heparin보다 그 효과가 우수한 것으로 보고되어 있으며, 정등³⁵⁾이 소아 DIC환자에 사용하여 유효한 것으로 보고했고 이등³⁶⁾은 급성전골수성백혈병에 병발된 DIC에 투여하여 효과가 있었다고 하였다. 그러나 장등³⁷⁾은 FOY를 투여한 환자에서 더 좋은 효과를 얻지 못하였다고 하였다. 저자들의 경우는 신생아DIC에서 치료 전후에 PT, APTT, fibrinogen 및 혈소판을 측정하여, 그 결과를 비교하였던 바 이들 검사실소견의 호전은 FOY군에서 Vit K군보다 현저하게 좋았으나, FFP군과는 유사하였으며, 생존율은 FOY군 50%, FFP군 38%, Vit K군 10%로 Vit K군에 비해 월등히 높았다(P < 0.05). 저자들의 결과에서 FOY요법은 신생아 DIC의 치료에 Vit K를 투여한 대조군이나 FFP군에서 보다 좋은 효과를 나타내었으나, 환자수가 많지 않고, 아직까지 FOY의 DIC에 대한 치료효과를 판정할 문헌들이 많지 않기 때문에 더 많은 연구자료가 필요할 것 같다. FOY는 human plasma에서 반감기가 70-80 초로 짧기 때문에 지속적인 정주가 필요하며³⁸⁾, 투여용량은 1-1.5mg/kg/hr가 적절하고, 치료효과가 불충분 할 때는 2mg/kg/hr까지 증량하여 사용하기도 한다³⁹⁾. 부작용은 정맥염, 약액누출시 조직괴사 등이 드물게 보고되어 있으며³⁹⁾, 저자들의 경우 특별한 부작용은 없었다.

요 약

1990년 1월부터 1992년 6월까지 2년 6개월간 제명대학교 동산의료원 소아과의 신생아실에 입원하였던 환자중 생후 1개월 이내에 Shirahata 기준에 의해 DIC로 진단된 환자들을 대상으로 FOY 혹은 신선냉동혈장으로 치료하고 Vit K만을 투여한군을 대조군으로 하여 그 치료효과를 비교하였다. 환아는 43명으로 FOY군 12례, 신선냉동혈장군 21례, Vit K군 10례 이었다.

FDP는 전례에서 양성이었으며 나이, 제태기간, 출생시체중 및 치료전의 혈색소치, 백혈구수, 혈소판수, PT, APTT와 Fibrinogen 등은 세군간에 비슷한 분포를 보였고 Shirahata score도 세군간에 차이가 없었다.

DIC 43례에 동반된 선행질환은 조산아(51%), 폐렴(23%), 두개강내출혈(21%), 초자양막증(21%), 선천성심장병(21%), 패혈증(16%), 신생아가사(16%), 과사성장염(14%), 자궁내 발육부전(9%)의 순 이었다.

43례중 28례(65%)에서 산과적 이상인자가 동반되어 있었다.

전례에서 출혈이 있었고 채혈부위(40%), 두개강내(21%), 호흡기(17%), 위장관출혈(14%) 등이었고 세군간의 분포는 비슷하였다.

치료 7일후 측정된 혈소판수, PT, APTT, Fibrinogen은 FOY군과 FFP군에서는 현저한 호전을 보였으나 Vit K군에서는 치료전과 큰 변화가 없었다.

치료후 생존율은 FOY군 50%, FFP군 38%, Vit K군 10%이었다.

치료후 검사소견의 호전 및 생존율은 FOY를 투여한 군에서 양호하였다.

참 고 문 헌

1. Tausch HW, Ballard RA, Avery ME: *Schaffer & Avery's Diseases of the Newborn*, ed 6. Philadelphia, WB Saunders Co, 1991, pp 784-785.
2. Niwa A, Ohtsuka H, Inoue T, et al: The use of Gabexate mesilate(FOY[®]) in the asphyxiated newborn with disseminated intravascular coagulation 日本小兒科學會雜誌 1988; 92: 1955-1959.
3. Taenaka N, Shimada Y, Hirata T, et al: Gabexate mesilate(FOY[®]) therapy of disseminated intravascular coagulation due to sepsis. *Crit Care Med* 1983; 11: 735-738.
4. Umeki S, Adachi M, Watanabe M, et al: Gabexate as therapy for disseminated intravascular coagulation. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1409-1412.
5. Shirahata A, Yamada K: Diagnostic criteria of DIC in newborn infants. 日小兒科診療 1980; 43: 945-953.
6. Aballi A, de Lamerens S: Coagulation changes in the neonatal period and in early infancy. *Pediatr Clin North Am* 1962; 6: 785-792.
7. Hathaway WE: Coagulation problems in the newborn infant. *Pediatr Clin North Am* 1970; 17: 929-942.
8. Colman RW, Robboy SJ, Minna JD: Disseminated intravascular coagulation(DIC): An approach. *Am J Med* 1972; 52: 679-689.
9. Woods WG, Corman Luban NL, Hilgartner ME, et al: Disseminated intravascular coagulation in the newborn. *Am J Dis Child* 1979; 133: 44-46.
10. Stark CR, Abramson D, Erkan V: Intravascular coagulation and hyaline membrane disease of the newborn. *Lancet* 1968; 155: 100-106.

11. Leissring JC, Vorlicky LN, Alto P: Disseminated intravascular coagulation in the newborn. *Am J Dis Child* 1968; 115: 100-106.
12. Behrman RE: *Nelson Textbook of Pediatrics*, ed 14. Philadelphia, WB Saunders Co, 1992, pp 1279-1280.
13. Avery GB: *Neonatology. Pathophysiology and Management of the Newborn*, ed 3. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1987, pp 666-667.
14. Klaus MH, Eanaroff AA: *Care of the high-risk neonate*. ed 3. Philadelphia, WB Saunder Co, 1986, pp 344-346.
15. Chessells JM, Wigglesworth JS: Coagulation studies in severe birth asphyxia. *Arch Dis Child* 1971; 46: 253-256.
16. Chadd MA, Elwood PC, Gray OP, et al: Coagulation defects in hypoxic full-term newborn infants. *Br Med J* 1971; 27: 516-518.
17. 박용훈, 김홍배, 강덕식, 이상범 : 소아의 혈관내 응고증후군. *경북의대잡지* 1982; 23: 260-265.
18. 이경준, 강신혜, 양창현, 김길영, 남궁란, 한동관 : 소아 범발성 혈관내 응고증의 임상적 고찰. *대한혈액학회지* 1989; 24: 35-40.
19. 김길영 : 소아의 혈관내 응고증후군. *소아과* 1979; 22: 5-14.
20. Mant MJ, King EG: Severe, acute disseminated intravascular coagulation. A reappraisal of its pathophysiology, clinical significance and therapy based on 47 patients. *Am J Med* 1979; 67: 557-563.
21. Rao AK, Niewiarowski S, Guzzo J, et al: Antithrombin III levels during heparin therapy. *Thromb Res* 1981; 24: 181-186.
22. Corrigan JJ, Jordan CM: Heparin therapy in septicemia with disseminated intravascular coagulation: Effect on mortality and on correction of hemostatic defects. *N Engl J Med* 1970; 15: 778-782.
23. Feinstein DI: Diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. The role of heparin therapy. *Blood* 1982; 60: 284-287.
24. Abildgaard CF: Recognition and treatment of intravascular coagulation. *J Pediatr* 1969; 74: 163-176.
25. Delivoria-Papadopoulos M, Morrow Gill, Oski FA: Exchange transfusion in the newborn infant with fresh and "old" blood: The role of storage on 2, 3-diphosphoglycerate, hemoglobin-oxygen affinity, and oxygen release. *J Pediatr* 1971; 79: 898-903.
26. Vain NE, Maziumian JR, Swarner OW, et al: Role of exchange transfusion in the treatment of severe septicemia. *Pediatrics* 1980; 66: 693-697.
27. Delivoria-Papadopoulos M, Miller LD, Forster RE II, et al: The role of exchange transfusion in the management of low-birth-weight infants with and without severe respiratory distress syndrome: I. Initial observations. *J Pediatr* 1976; 89: 273-278.
28. Gottuso MA, Williams NL, Oski FA: The role of exchange transfusion in the management of low-birth-weight infants with and without severe respiratory distress syndrome: II. Further observations and studies of mechanism of action. *J Pediatr* 1976; 89: 279-285.
29. Gross S, Melhorn DK: Exchange transfusion with citrated whole blood for disseminated intravascular coagulation. *J Pediatr* 1972; 78: 415-419.
30. Gross SJ, Filston HC, Anderson JC: Controlled study of treatment for disseminated intravascular coagulation in the neonate. *J Pediatr* 1982; 100: 445-448.
31. 이명식, 이진성, 이철, 한동관 : 신생아 DIC치료에 있어서 교환수혈의 효과에 대한 임상적 고찰. *소아과* 1974; 27: 1-11.
32. Lane PA, Hathaway WE: Vitamin K in infancy. *J Pediatr* 1985; 106: 351-359.
33. Yamada K, Shirahata A, Inagaki M, et al: *Therapy for DIC in Newborn Infants*. Tokyo, University Tokyo Press, 1983, pp 329-341.
34. Ohno H, Kosaki G, Kambayashi J, et al: FOY: [Ethyl p-(6-guanidinohexanoyloxy) benzoate] methanesulfonate as a serine proteinase inhibitor. I. Inhibition of thrombin and factor X_a in vitro. *Thromb Res* 1980; 19: 579-588.
35. 정조원, 강신혜, 양창현, 김길영 : 소아 파종성 혈관내 응고증에서 Gabexate mesilate의 임상효과. *대한혈액학회지(초록)* 1990; 25: 622.
36. 이홍복, 김병국, 이영열, 김승택, 허대석, 박선양, 김노경, 이문호 : 급성 전갈수성 백혈병에 병발한 파종성 혈관내 응고병증에서 Gabexate mesilate (FOY^R)의 임상효과. *대한혈액학회지* 1987; 22: 37-42.
37. 장성희, 동은실, 구홍희, 한현석, 신희영, 안효섭 : 소아 범발성 혈관내 응고증에 대한 임상적 고찰. *대한혈액학회지* 1990; 25: 485-495.
38. Ohno H, Kambayashi J, Chang SW, et al: FOY: [Ethyl p-(6-guanidinohexanoyloxy) benzoate]

methanesulfonate as a serine proteinase inhibitor. II. In vivo effect on coagulofibrinolytic system in comparison with heparin or aprotinin. *Th-*

romb Res 1981; 24: 445-452.

39. Shirahata A, Nakamura T: DIC in pediatric area. *Mod Physician* 1990; 10: 473-475.

= Abstract =

Effect of Gabexate Mesilate(FOY) on the Treatment of Disseminated Intravascular Coagulation in Newborn

Sang Lak Lee, MD; Chin Moo Kang, MD

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

Gabexate mesilate(FOY) is a serine protease inhibitor which has a inhibitory effect on the coagulation cascade in the absence of antithrombin III and it has been used for the treatment of DIC.

To evaluate the effect of Gabexate mesilate for the treatment of DIC, 43 cases of neonatal DIC who were admitted to NICU of Pediatric department, Dong San Hospital during the period from January 1990 to June 1992 were involved in this study. The diagnosis of DIC was made by Shirahata's criteria.

Among 43 cases, 12 were treated with FOY(FOY group), 21 were with FFP(FFP group), and 10 were with vitamin K(Vit K group). Vit K group was used as control. Laboratory findings including platelet, PT, APTT, fibrinogen before and after therapy, and the survival rate of each group were compared.

Age, gestational weeks, birth weight, and pretreatment laboratory findings had similar distribution in each group.

Pre-existed diseases were prematurity(51%), pneumonia(23%), idiopathic respiratory distress syndrome(21%), intracranial hemorrhage(21%), congenital heart disease(21%), sepsis(16%), perinatal asphyxia(16%), necrotizing enterocolitis(14%), and intrauterine growth retardation(9%), and obstetric complications were existed in 65% of the cases. They has relatively even distribution in each group.

Following therapy for 7 days, platelet, PT, APTT, and fibrinogen level were significantly improved in FOY and FFP groups than in Vit K group, and the survival rate of each group were 50% in FOY, 38% in FFP and 10% in Vit K group.

Therapy with Gabexate mesilate showed improving effect in the treatment of neonatal DIC than with FFP or vitamin K.

Key Words: Disseminated intravascular coagulation, Gabexate mesilate(FOY), Newborn