

광선치료에 불응하는 신생아 면역용혈성 황달에서 고용량 정맥 면역글로불린의 치료효과

계명대학교 의과대학 소아과학교실 · 성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 소아과학교실*
조윤정 · 김천수* · 이상락

The Effect of High-dose Intravenous Immune Globulin in the Treatment of
Neonatal Immune Hemolytic Jaundice Unresponsive to Phototherapy

Yoon Jung Cho, M.D., Chun Soo Kim, M.D.,* Sang Lak Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea
Department of Pediatrics,* Sungkyunkwan University College of Medicine, Samsung Hospital,
Masan, Korea

Objective : Immune hemolytic jaundice is caused by the destruction of antibody-sensitized erythrocytes and is associated with antibody-dependent cellular cytotoxic effects mediated by Fc receptor-bearing cells of the reticuloendothelial system. Intravenous immune globulin(IVIG) may have exerted its effect through Fc receptor blockade. We studied the effect of high-dose intravenous immune globulin(HDIVIG) in neonatal hemolytic jaundice unresponsive to phototherapy.

Methods : We selected only those with Coombs test(+) immune hemolytic jaundice who had admitted at the NICU of the Department of Pediatrics of Dongsan Medical Center, Keimyung University between January 1995 and December 1998. They were unresponsive to phototherapy. Ten newborn infants(9 ABO incomplabilities, 1 minor group incompatibility due to anti-E) received HDIVIG therapy combined with phototherapy. IVIG was given as a dose of 1g/kg for 6 hours, and serial hemoglobin, reticulocyte count, and bilirubin levels were evaluated. If the serum bilirubin level went up and reached the level above 22mg/dl, we conducted exchange transfusion for the patient.

Results : HDIVIG induced a significant decrease of serum bilirubin levels in 8(80%, group I, HDIVIG responsive group) of 10 cases and only 2 cases(group II, HDIVIG unresponsive group) required exchange transfusions. No side effect was observed after HDIVIG therapy.

Conclusion : We suggest HDIVIG may be effective in the treatment of phototherapy-resistant hyperbilirubinemia due to blood group incompatibility. More studies are needed to confirm the optimal dosage and therapeutic indication of HDIVIG in the therapy of neonatal immune hemolytic jaundice.

Key words : Immune hemolytic jaundice, Newborn, High-dose intravenous immune globulin.

신생아 용혈성 질환에 의한 황달은 모체의 항체가 태반을 통하여 태아나 신생아의 적혈구 파괴를 증가시켜 일어나게 되며 대표적인 경우로 ABO 부적합, Rh

부적합, minor 혈액형 부적합 등이 있다.¹ 근래에 Rh 부적합에 의한 용혈성 질환은 항 Rh 감마 글로불린의 예방적 사용으로 극히 드물어졌으나 ABO 부적합에 의

한 것은 아직까지 예방법이 없으며 광선치료를 하다가 빌리루빈치가 기준치 이상이 되면 교환수혈을 하게 되는데 이는 침습적 방법으로 시술에 따른 여러 가지 위험이 있으며 감염등 합병증이 있는 치료이다.^{2,3}

현재 소아과 영역에서 정맥 글로불린(intravenous immune globulin, 이하 IVIG)은 혈소판 감소성 자반증, 가와사키병, 중증 감염의 예방과 치료 등에 사용되고 있으며 이는 망상내피계의 Fc 수용체를 갖는 세포들에 대한 항체 의존성 세포독성(ADCC : antibody-dependent cellular cytotoxicity)을 억제하는 효과가 있는 것으로 알려져 있다.⁴ 1990년대에 Sato 등⁵과 Rübo 등⁶이 광선치료에 불응하는 용혈성 황달 환아들에게 IVIG 치료로 교환수혈을 피할 수 있었다는 보고를 하였으며, 이에 저자들은 광선치료에 불응하는 Coombs 검사 양성인 신생아 면역용혈성 황달 환아에게 고용량 정맥 면역글로불린(high-dose intravenous immune globulin, 이하 HDIVIG)의 치료 효과를 알아보고자 이 연구를 시행하였으며 그 결과를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

1. 대상

1995년 1월에서 1998년 12월까지 만 4년간 계명대학교 동산의료원에서 신생아 용혈성 황달로 치료를 받았던 환아 중에서 Coombs 검사 양성인 23례중 광선치료만으로 호전된 경우 7례와 입원당시 혈중 빌리루빈치가 높아 바로 교환수혈을 하였던 6례를 제외한 10례를 대상으로 하였다. 이들은 모체 혈액형이 O형이면서 환아 혈액형이 A 또는 B형인 경우이거나 minor 혈액형 부적합 환아로 빌리루빈이 증가될 수 있는 감염, 출혈, 호흡 곤란증, 장폐색 등의 원인이 없는 만삭아 이었고 10례중 9례가 ABO 부적합, 1례가 minor 혈액형 부적합(anti-E) 이었다. 이들은 입원후 광선치료에도 불구하고 빌리루빈치가 증가하여 생후 24시간내 15mg/dl, 생후 24시간 이후 20mg/dl 까지 증가하였으며, 모든 예가 생후 24시간 내에 황달이 시작되었고 혈액 검사상 혈색소 감소가 있었다.

2. 방법

대상 환아에게 IVIG(녹십자)를 체중 1kg당 1g 용량

으로 6시간에 걸쳐 천천히 정맥으로 1회 투여하였으며 광선치료를 계속하면서 입원시부터 6시간 간격으로 혈색소, 망상적혈구수, 빌리루빈치를 측정하였고 12시간 이상 지속되는 혈중 빌리루빈치의 감소가 보이면 24시간 간격으로 측정을 하였다. 교환수혈은 광선치료와 IVIG 치료 후에도 지속적으로 빌리루빈치가 증가하는 경우에 시행하였으며 Maisels⁷의 용혈성 황달에서 교환 수혈의 적응증에 따라 혈중 빌리루빈치가 22mg/dl 이상시 시행하였다. 10례중 광선치료와 HDIVIG으로 만 치료가 된 군을 I 군, 광선치료와 HDIVIG을 사용하고도 교환 수혈이 필요했던 군을 II 군으로 하여 두 군간에 황달 출현 시기, 지속기간, 입원당시와 입원기간동안의 최저 혈색소, 최고 망상적혈구 수, 최고 빌리루빈치, 입원일수를 비교분석 하였으며, 치료후 합병증을 알아보았다. 이들 두 군간의 통계처리는 SPSS의 two-sample Kolmogorov-Smirnov test를 이용하여 $p<0.05$ 를 의미 있는 것으로 하였다.

결과

1. 입원시 환아 양상

I 군은 8례, II 군은 2례 이었으며, 평균 임신기간과 출생체중은 각각 I 군이 39주, 3.17Kg, II 군 39.3주, 3.11Kg, 입원시 평균 연령은 I 군 2일, II 군 1.5일로 두군간의 차이가 없었다. 남녀비는 I 군이 2:6, II 군 2:0 이었고, I 군 중 7례는 ABO부적합(5례는 BO, 2례는 AO), 1례는 minor 혈액형 부적합(anti-E)이었으며 II 군은 2례 모두 BO부적합이었고, 황달의 출현 시기는 I, II 군 모두 생후 24시간 이내였다(Table 1).

2. 입원시 검사 소견

I 군에서 입원당시 혈색소, 빌리루빈치는 각각 $13.4\pm2.1\text{g}/\text{dl}$, $16.2\pm2.9\text{mg}/\text{dl}$ 이었고, II 군에서는 각각 $11.5\pm1.2\text{g}/\text{dl}$, $14.5\pm4.2\text{mg}/\text{dl}$ 이어서 양군간에 유의한 차이가 없었다($p>0.05$, Table 1).

3. 치료증 검사 및 임상 소견

입원기간동안 최저 혈색소, 최고 망상적혈구수, 최고 빌리루빈치는 I 군에서 각각 $10.3\pm1.3\text{g}/\text{dl}$, $8.4\pm3.2\%$, $17.8\pm2.3\text{mg}/\text{dl}$ 이었고, II 군에서는 각각 $9.4\pm0.8\text{g}/\text{dl}$,

Table 1. Clinical and laboratory data of both groups on admission

	Group I *	Group II †
Gestational age(week)	39.0±1.4	39.3±0.4
Birth weight(g)	3,170±350	3,110±270
Sex(M : F)	2 : 6	2 : 0
Age on admission(day)	2.0±0.8	1.5±0.7
Blood group incompatibility		
ABO	7	2
Minor group	1	0
Onset of jaundice		
<24hour	8	2
≥24hour	0	0
Hemoglobin(g/dl)	13.4±2.1	11.5±1.2
Serum bilirubin(mg/dl)	16.2±2.9	14.5±4.2

*Immune hemolytic jaundice patients responsive to HDIVIG therapy

†Immune hemolytic jaundice patients required exchange transfusion therapy

p>0.05

dl, 8.3±4.5 %, 30.0±8.5mg/dl 이어서 최고 혈중 빌리루빈치는 II 군에서 I 군보다 높았으나 양군간에 유의한 차이는 없었으며, HDIVIG는 빌리루빈 수치에 따라 주로 내원 1병일에서 3병일 사이에 투여되어 투여시 평균 연령은 I 군 2.5일, II 군 3.4일 이었고, 입원일수는 I 군 8.5±3.0 일, II 군 10.0±5.6 일로 유의한 차이는 없었다 ($p>0.05$, Table 2). HDIVIG 사용시 평균 빌리루빈치는 17.80mg/dl 이었으며, 이중 8례에서 HDIVIG의 투여후 더 이상의 빌리루빈치의 증가가 없었고(Fig. 1), 2례에서는 교환수혈이 필요하였다. HDIVIG의 효과가 없었던 2례중 1례는 빌리루빈치 11.5mg/dl에서 광선치료를 시작하였으나 계속 빌리루빈치가 증가하여 3병일째 HDIVIG 치료를 하였고 이후 빌리루빈치의 일시적 감소가 있었으나 4병일째 빌리루빈치가 다시 23.9mg/dl로 증가되어 교환수혈을 시행하였으며, 다른 1례는 역시 광선치료에 불응하여 제3병일과 6병일에 각 1차례 씩 HDIVIG를 투여하였으나 지속적 호전이 없어 제8병일에 교환수혈을 시행하였다.

4. 치료 후 합병증

치료후 시행한 청각유발전위(auditory evoked potential)는 모든 예에서 정상이었고 패혈증이 동반된 경

Table 2. Clinical and laboratory data of each group after therapy

	Group I	Group II
Age at HDIVIG Tx.(day)	2.5±0.8	3.4±1.6
Lowest hemoglobin(g/dl)	10.3±1.3	9.4±0.8
Peak reticulocyte count(%)	8.4±3.2	8.3±4.5
Peak serum bilirubin(mg/dl)	17.8±2.3	30.0±8.5
Hospitalization period(day)	8.5±3.0	10.0±5.6

p>0.05

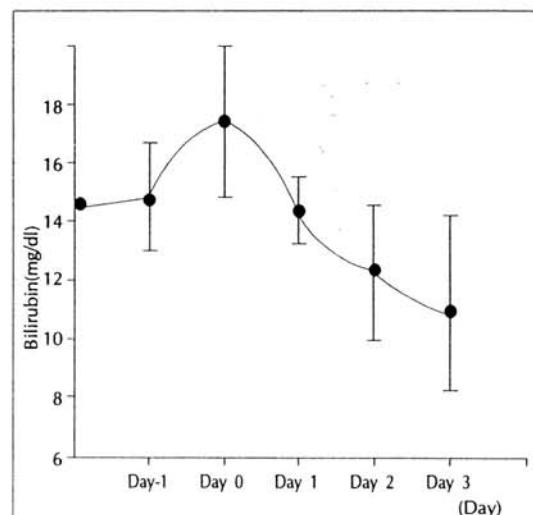


Fig. 1. Change of mean bilirubin concentration in group I (Bars indicate standard deviations. Day 0 represents the day of HDIVIG therapy).

우도 없었다. 6개월에서 4년간 외래 추적 관찰상 모든 예에서 한국 DDST를 시행하여 뚜렷한 발달장애는 발견되지 않았다.

고 찰

신생아 용혈성 황달은 모체의 동종항체가 태반을 통하여 태아나 신생아의 적혈구 파괴를 증가시켜 발생하는 질환으로 ABO 부적합, Rh 부적합 및 minor 혈액형 부적합이 있다. ABO 부적합은 모든 임신의 약 20~25%를 차지하고 그중 용혈성 질환을 일으키는 경우는 오직 10%에 불과한데 이는 신생아의 적혈구의 항원성이 약하기 때문으로 알려져 있다.¹ Rh 부적합에 의한 용혈성 질환은 항 Rh 감마 글로불린(Rhogam)의 예방적 사용 이후로 극히 드물어졌으나, c, E, Kell, Duff,

Kidd 등의 minor 혈액형 부적합은 산모가 대개 산전에 검사하지 않으므로 이전에 임신으로 인해 감작된 경우 다음 임신시 용혈이 일어나게 되며 근래 이러한 minor 혈액형 부적합 빈도가 증가하고 있다.⁸⁻¹⁰ 저자들의 경우는 Coombs 검사 양성을 보인 용혈성 황달 23례중 Rh 부적합 환아는 없었고, 21례가 ABO 부적합 환아 이었고 2례가 Anti E에 의한 minor 혈액형 부적합 환아이었다.

Rh 부적합의 경우 산모, 환아의 혈액형과 Coombs 검사로 진단을 내릴 수 있으나 ABO 부적합의 경우 신생아 적혈구의 항원성이 약해 Coombs 검사 양성을 보이는 경우는 17~42%로 다양하게 보고되고 있다.¹¹⁻¹³ 그러나 황달을 일으키는데는 여러 가지 원인이 있을 수 있으며 산모와 환아의 혈액형과 고빌리루빈혈증 만으로 용혈성 황달의 진단기준을 정하기에는 무리가 있어 저자들은 Coombs 검사 양성을 보인 경우만을 대상으로 하였다. 용혈성 황달은 경한 황달에서는 광선치료만 하며 빌리루빈치가 일정수준 이상으로 증가하게 되면 교환수혈로서 치료를 하게 된다.¹⁴⁾¹⁵⁾

1985년 Oda 등¹⁶⁾이 동종 면역성 용혈성 빈혈 환아에게 IVIG 치료를 하여 효과가 있었다는 보고를 하였으며, 1991년 Sato 등⁵⁾이 광선치료에 불응하는 용혈성 황달 환아 3명에 IVIG를 투여하여 교환수혈을 피할 수 있었다고 보고하였고, Rübo 등⁶⁾은 Rh 용혈성 황달 환아에게 IVIG를 사용하여 16명중 2명만이 교환수혈이 필요하였다가 한 이후 신생아 면역 용혈성 황달에서 교환수혈을 줄이는데 1g/kg 용량의 HDIVIG투여가 효과가 있다는 여러보고들¹⁷⁻²⁰⁾이 있어 왔다. 국내 보고는 김동성 등²¹⁾이 4례의 ABO부적합 황달에서 IVIG를 치료한 예가 있으나 이들중 Coombs test 양성인 예는 1례이었다.

소아과 영역에서 IVIG의 사용은 전신적인 중증 감염의 예방 및 치료, 혈소판 감소성 자반증, 용혈성 질환, 가와사키 병뿐만 아니라 여러 면역질환에 사용되고 있으며 그 작용기전에 대한 많은 연구가 이루어지고 있다.²²⁻²⁶⁾ 태아 적혈구의 용혈은 후천적으로 모체에게서 태반을 통해 전달된 동종항체에 의해 피막된 태아의 적혈구의 혈관외 파괴에 의해 일어나며 이는 망상내피계의 Fc 수용체를 가지는 세포에 의한 항체 의존성 세포

독성(antibody-dependent cellular cytotoxicity : ADCC)에 의한 것으로 생각되며 IVIG은 이러한 Fc 수용체를 억제하여 용혈을 억제하고 빌리루빈 생성을 감소시킨다고 알려져 있다.^{6,27)} 또한 IVIG은 교환수혈같은 침습적 처치가 아니며 패혈증, 이식편대숙주병(graft-versus-host disease)이나 인체 면역 결핍 바이러스나 간염 바이러스 등에 의한 감염의 전달 위험이 적을 뿐만 아니라 비용면에서도 경제적이다.⁶⁾

일반적으로 면역용혈성 황달에서 IVIG 와 광선치료에도 불구하고 빌리루빈치가 지속적으로 증가할 경우에는 즉각적인 교환수혈이 필요하며 이때의 적정 빌리루빈치에 대해서는 아직 정해지지 않았다. 저자들은 IVIG의 투여시기를 입원당시 빌리루빈치가 교환수혈 적전의 수준이거나 광선 치료를 하는 중에도 빌리루빈치가 계속 상승하여 혈청 총 빌리루빈치가 생후 24시간 이내 15mg/dl, 생후 24시간이후에 20mg/dl 까지 증가하였을 때 시행하였는데 이는 빌리루빈치가 15mg/dl 이하의 경우 IVIG 없이 광선 치료만으로도 황달이 호전될 수 있으므로 과잉 치료를 피할 수 있고, 20 mg/dl 이상의 경우는 IVIG 사용으로 인해 교환수혈의 적절한 시기를 놓쳐 핵황달같은 치명적인 신경학적 손상을 일으킬 수 있으리라 생각해서였다. 용혈성 황달에서 교환수혈 적응은 Bowman²⁸⁾은 첫 24시간내 빌리루빈치가 15~16mg/dl이상, 36시간내 18~20mg/dl, 36~48시간 20mg/dl 이상일 때 교환수혈이 요구된다고 하였으며 Maisels⁷⁾는 17~22mg/dl 이상시 교환수혈이 필요하다고 하였는데 저자들은 Maisels의 적응증에 따라 광선치료와 IVIG 치료를 같이 하여도 혈중 빌리루빈치가 22mg/dl이상 증가시 교환수혈을 시행하였으며 교환수혈을 시행했던 2례를 포함한 전례에서 추적 검사상 발달장애등의 후유증이 관찰되지 않았다.

신생아 면역용혈성 황달에서 IVIG투여로 인한 효과 보고는 투여기준이 보고자에 따라 차이가 있었지만, Rübo 등⁶⁾은 87.5%, Ergaz 등¹⁷⁾은 77.8%, Alpay 등²⁰⁾은 86.2%에서 치료후 황달이 감소하여 교환수혈이 필요하지 않았다고 하였으며, 저자들의 경우도 80%로 비슷한 효과를 볼 수 있었다. IVIG의 치료반응의 연구는 Hammerman 등¹⁹⁾이 IVIG 반응군과 비반응군의 비교연구에서 IVIG 투여전의 검사소견에서 혈중 빌리루

빈치의 상승이 1mg/dl/hr 이상일 때, 혈색소치가 낮을 때와 최고 CO-혈색소치가 높을 때 의미있게 비반응 군이 많아서 치료효과의 예측이 가능하다고 보고하였고, 저자들의 경우는 양군간에 혈색소치나, 망상적혈구수, 빌리루빈치의 비교에 있어 유의성은 없었기에 IVIG의 효과 예측의 의의는 없었다.

IVIG의 용량은 체중 1Kg당 1g을 1회 사용 하였으며, 저자들의 경우 Sato 등⁵⁾의 보고를 참고한 것으로 앞으로 적정 IVIG 용량에 대한 연구도 필요하리라 생각된다.

IVIG의 잠재적 부작용으로 알레르기 반응과 용혈이 있을 수 있으나⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽²⁹⁾ 드물게 보고되었고 저자들의 경우에서도 없었다.

이상과 같은 결과로 광선치료에 불응하여 지속적으로 빌리루빈치가 증가하는 환자들에게 교환수혈 수치에 이르기 전에 IVIG의 치료를 하는 것이 별 부작용 없이 교환수혈의 빈도를 줄일 수 있다고 생각되며 적정 빌리루빈치에 대해서는 앞으로 연구가 필요하겠으나 불필요한 사용을 피하기 위해서는 광선치료에도 불구하고 빌리루빈치가 15~20mg/dl 이상까지 증가하는 용혈성 황달 환아에게 사용함이 적절하리라 생각되며, 이후로도 IVIG의 적정 투여 용량과 사용 기준에 대한 좀 더 많은 연구가 있어야 되겠다.

참고문헌

- 1) Kliegman RM. Hemolytic disease of the newborn. In : Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia : WB Saunders ; 1997. p.500-4.
- 2) MacMahon JR, Stevenson DK, Oski FA. Management of neonatal hyperbilirubinemia. In : Taeusch HW, Ballard RA, editors. Avery's diseases of the newborn. 7th ed. Philadelphia : WB Saunders ; 1998. p.1033-43.
- 3) Keenan WJ, Novak KK, Sutherland JM, Bryla DA, Fetterly KL. Morbidity and mortality associated with exchange transfusion. Pediatrics 1985 ; 75(Suppl) : 417-21.
- 4) Urbaniak SJ. ADCC(K cell) lysis of human erythrocytes sensitized with rhesus alloantibodies. II. Investigation into the mechanism of lysis. Br J Haematol 1979 ; 42 : 315-28.
- 5) Sato K, Hara T, Kondo T, Iwao H, Honda S, Ueda K. High-dose intravenous gammaglobulin therapy for neonatal immune haemolytic jaundice due to blood group incompatibility. Acta Paediatr Scand 1991 ; 80 : 163-6.
- 6) Rübo J, Albrecht K, Lasch P, Laufkter E, Leititis J, Marsan D, et al. High-dose intravenous immune globulin therapy for hyperbilirubinemia caused by Rh hemolytic disease. J Pediatr 1992 ; 121 : 93-7.
- 7) Maisels MJ. Treatment of hyperbilirubinemia. In : Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, editors. Neonatology : pathophysiology and management of the newborn. 4th ed. Philadelphia : JB Lippincott ; 1994. p.688.
- 8) Hartwell EA. Use of Rh immune globulin. Am J Clin Pathol 1998 ; 110 : 281-92.
- 9) Finna R, Clarke CA, Donohue WTA, McConell RB, Sheppard PM, Lehane D, et al. Experimental studies on the prevention of Rh hemolytic disease. BMJ 1961 ; 1 : 1487-91.
- 10) 배종우 · 최용묵 · 안창일 · 지현숙. Minor blood group에 의한 신생아 동종면역성 용혈성 질환의 임상, 혈액학적 관찰. 소아과 1987 ; 30 : 504-10.
- 11) McElfresh AE, Kurkcuglu M, Vaughan VC, Armbruster R. Elution of anti-A and anti-B from erythrocytes of incompatible newborn infants. J Pediatr 1960 ; 56 : 39-42.
- 12) Alter AA, Prutting DL, Sheila H, Bryan DE. Serologic specificity of the positive direct antiglobulin test in ABO heterospecific pregnancies. Obstet Gynecol 1969 ; 34 : 102-5.
- 13) Peevy KJ, Wiseman HJ. ABO hemolytic disease of the newborn : Evaluation of management and identification of racial and antigenic factors. Pediatrics 1978 ; 61 : 475-8.
- 14) Kaplan E, Herz F, Scheye E, Robinson LD. Phototherapy in ABO hemolytic disease of the newborn infant. J Pediatr 1971 ; 79 : 911-4.
- 15) Osborn LM, Lenarsky C, Oakes RC, Reiff MI. Phototherapy in full-term infants with hemolytic disease secondary to ABO incompatibility. Pediatrics 1984 ; 74 : 371-4.
- 16) Oda H, Honda A, Sugita K, Nakamura A, Nakajima H. High-dose intravenous intact IgG infusion in refractory autoimmune hemolytic anemia(Evans syndrome). J Pediatr 1985 ; 107 : 744-6.
- 17) Ergaz Z, Arad I. Intravenous Immunoglobulin therapy in neonatal immune hemolytic jaundice. J Perinat Med 1993 ; 21 : 183-7.
- 18) Ergaz Z, Gross D, Bar-Oz B, Peleg O, Arad I, Car-

- boxyhemoglobin levels in neonatal immune hemolytic jaundice treated with intravenous gamma-globulin. Vox Sang 1995 ; 69 : 95-9.
- 19) Hammerman C, Kaplan M, Vreman HJ, Stevenson DK. Intravenous immune globulin in neonatal ABO isoimmunization : factors associated with clinical efficacy. Biol Neonate 1996 ; 70 : 69-74.
- 20) Alpay F, Sarici SU, Okutan V, Erdem G, Ozcan O, Gokcay E. High-dose intravenous immunoglobulin therapy in neonatal immune hemolytic jaundice. Acta Paediatr 1999 ; 88 : 216-9.
- 21) 김동성 · 김동은 · 한지환 · 황성수 · 이경일 · 양만규. ABO부적합 신생아 용혈성 질환에서의 대량 정맥용 면역글로불린 치료. 소아과 1993 ; 36 : 1073-9.
- 22) Chirico G, Rondini G, Plebani A, Chiara A, Massa M, Ugazio AG. Intravenous gammaglobulin therapy for prophylaxis of infection in high-risk neonates. J Pediatr 1987 ; 110 : 437-42.
- 23) Bussel JB, Kimberly RP, Inman RD, Schulman I, Cunningham-Rundlers C, Cheung N, et al. Intravenous gammaglobulin treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 1983 ; 62 : 480-6.
- 24) Fehr H, Hofman V, Dappeler V. Transient reversal of thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura by high-dose intravenous gammaglobulin. N Engl J Med 1983 ; 356 : 1254-8.
- 25) Rao R, Sakar S, Narang A. Intravenous administered immune globulin for Rh hemolytic disease. J Pediatr 1992 ; 122 : 833.
- 26) Bussel JB. Modulation of Fc receptor clearance and antiplatelet antibodies as a consequence of intravenous immune globulin infusion in patients with immune thrombocytopenic purpura. J Allergy Clin Immunol 1989 ; 84 : 566-78.
- 27) Hammerman C, Vreman HJ, Kaplan M, Stevenson DK. Intravenous immune globulin in neonatal immune hemolytic disease : Does it reduce hemolysis? Acta Paediatr 1996 ; 85 : 1351-3.
- 28) Bowman JM. Blood. In : Oski FA, Stockman JA, editors. The Year book of Pediatrics. Chicago : Year Book Medical Publishers ; 1980. p.212-4.
- 29) Duham C, Dicato MA, Ries F. Side-effects of intravenous immune globulins. Clin Exp Immunol 1994 ; 97 Suppl 1 : 79-83.

광선치료에 불응하는 신생아 면역용혈성 황달에서 고용량 정맥 면역글로불린의 치료효과

계명대학교 의과대학 소아과학교실 · 성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 소아과학교실*
조윤정 · 김천수* · 이상락

국문 초록

목 적 : 광선치료에 불응하는 Coombs test 양성인 신생아 면역용혈성 황달 환아에게서 고용량 정맥 면역 글로불린의 치료 효과를 알아보고자 한다.

연구 방법 : 1995년 1월부터 1998년 12월까지 만 4년간 계명대학교 동산의료원에서 신생아 면역용혈성 황달로 치료를 받았던 환아 중 23례에서 광선 치료만으로 호전된 경우 7례와 입원당시 혈중 빌리루빈치가 높아 바로 교환수혈을 하였던 6례를 제외한 10례를 대상으로 하였다. 이들은 입원후 광선치료에도 불구하고 빌리루빈치가 증가하여 생후 24시간내 15mg/dl, 생후 24시간 이후 20mg/dl까지 증가한 경우이었다. 대상 환아에게 면역 글로불린을 체중 1kg당 1g 용량으로 6시간에 걸쳐 천천히 정맥으로 1회 투여하였으며, 광선 치료와 IVIG 치료 후에도 지속적으로 빌리루빈치가 증가하여 혈중 빌리루빈치가 22mg/dl 이상시 교환수혈을 시행하였다. 10례중 광선치료와 HDIVIG으로만 치료가 된 군을 I군, 광선치료와 HDIVIG을 사용하고도 교환 수혈이 필요했던 군을 II군으로 두어 양군간에 황달 출현 시기, 지속기간, 입원당시와 입원동안의 최저 혈색소, 최고 망상적혈구 수, 최고 빌리루빈치, 입원일수를 비교분석 하였다. 이들 군간의 통계처리는 SPSS의 two-sample Kolmogorov-Smirnov test를 이용하여 $p < 0.05$ 를 의미 있는 것으로 하였다.

결 과 :

- 1) 10례중 I군은 8례, II군은 2례로, 평균 임신기간, 출생체중, 평균 입원시 연령은 두군간에 차이가 없었다. I 군 중 7례는 ABO부적합이었고, 1례는 minor 혈액형 부적합(anti-E)이었으며 II 군은 2례 모두 BO부적합 이었고, 황달의 출현 시기는 I, II 군 모두 생후 24시간 이내였다.
- 2) 양군간 입원당시 혈색소, 빌리루빈치는 유의한 차이가 없었으며, 입원기간동안 최저 혈색소, 최고 망상적혈구수, 최고 빌리루빈치도 차이가 없었고 최고 혈중 빌리루빈치는 II 군에서 I 군보다 높았으나 유의한 차이는 없었다. HDIVIG 투여시 평균 연령은 I 군 2.5일, II 군 3.4일이었고, 입원일수는 I 군 8.5 ± 3.0 일, II 군 10.0 ± 5.6 일로 유의한 차이는 없었다.
- 3) 치료후 합병증은 발견되지 않았다.

결 론 : 광선치료에 불응하는 신생아 면역용혈성 환자들에게 교환수혈 수치에 이르기 전에 IVIG의 치료를 하는 것이 별 부작용 없이 교환수혈의 빈도를 줄일 수 있다고 생각되며, 이후로도 IVIG의 적정 투여 용량과 사용 기준에 대한 좀더 많은 연구가 있어야 되겠다.

중심 단어 : 신생아 면역용혈성 황달, 고용량 정맥 면역글로불린.