

## 소아 급성면역혈소판감소자반증에서 Anti-D 면역글로불린 50 $\mu$ g/kg 단일 투여에 의한 치료효과

가천의과학대학교 소아청소년과학교실

남기룡 · 조상희 · 양성완 · 손동우 · 전인상

### Therapeutic Efficacy of a Single Dose of Anti-D Immunoglobulin 50 $\mu$ g/kg in Childhood Acute Immune Thrombocytopenic Purpura

Ki Lyong Nam, M.D., Sang Hee Cho, M.D., Sung Wan Yang, M.D.,  
Dong Woo Son, M.D. and In-sang Jeon, M.D.

Department of Pediatrics, Gil Medical Center, School of Medicine, Gachon University of Medicine and Science, Incheon, Korea

**Background:** To investigate the efficacy and adverse effects of a single dose of anti-D immunoglobulin (50  $\mu$ g/kg) in Korean children with acute immune thrombocytopenic purpura (ITP).

**Methods:** We serially evaluated the platelet count in 21 acute ITP patients that were treated with anti-D immunoglobulin (50  $\mu$ g/kg) to determine how many patients achieved platelet counts over the levels of  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$ ,  $50 \times 10^3/\text{mm}^3$  and  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  after the infusion of anti-D immunoglobulin. In addition, constitutional symptoms were monitored and changes in the hemoglobin levels were serially evaluated.

**Results:** By three days after treatment, 90.5% of the patients had achieved a platelet count over  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$ . At seven days after treatment, 66.7% of patients achieved a platelet count of  $50 \times 10^3/\text{mm}^3$ . In addition, at seven days after treatment 61.9% of patients achieved a platelet count of  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$ . Constitutional adverse symptoms were observed 61.9% of patients, and the symptoms diminished spontaneously without any severe sequelae. The decline of hemoglobin concentration after treatment recovered to the initial level after two weeks.

**Conclusion:** A single dose of anti-D immunoglobulin (50  $\mu$ g/kg) was effective in Korean children with acute ITP to raise the platelet count rapidly. The adverse effects of anti-D immunoglobulin, including hemolytic anemia, were not severe to prevent the use of the anti-D. (*Korean J Hematol* 2007;42:258-263.)

**Key Words:** Immune thrombocytopenic purpura (ITP), Anti-D, Hemolytic anemia

#### 서 론

면역혈소판감소자반증(immune thrombocytopenic purpura, ITP)은 소아기에 흔히 볼 수 있는 출혈성 질환으

로 혈소판이 그물내피계에서 조기에 파괴되어 혈소판 수가 감소하는 질환이다. ITP는 혈소판 감소가 지속되는 기간을 기준으로 크게 급성과 만성으로 나눈다. 소아에선 급성 ITP가 주로 발생하며 이 질환은 특별한 치료 없이 약 80%가 6개월 이내에 혈소판수가 정상으

접수 : 2007년 7월 30일, 수정 : 2007년 9월 11일

승인 : 2007년 9월 14일

교신저자 : 전인상, 인천광역시 남동구 구월동 1198

☎ 405-760, 가천의과학대학교 길병원 소아청소년과

Tel: 032-460-8382, Fax: 032-460-3224

E-mail: isjeon@gilhospital.com

Correspondence to : In-sang Jeon, M.D.

Department of Pediatrics, Gil Medical Center, School of Medicine, Gachon University of Medicine and Science

1198, Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea

Tel: +82-32-460-8382, Fax: +82-32-460-3224

E-mail: isjeon@gilhospital.com

로 회복되며 뇌출혈과 같은 심각한 출혈이 드물게 발생하여 치료 여부에 대해 아직도 논란이 되고 있다.<sup>1,2)</sup> 그러나 급성 ITP 환자에서  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  이하의 심각한 혈소판 감소가 장기간 계속되면 출혈의 빈도가 증가하고 장기간 입원을 필요로 하는 등 일상생활에 제한을 준다. 이런 이유로 최근에는 급성 ITP 환자 중 심각한 혈소판 감소가 있는 경우 출혈의 위험도 줄이고 일상생활로 일찍 복귀할 수 있게 혈소판수를 조기에 정상화시키는 치료를 권장하고 있다.<sup>3,4)</sup> 현재 급성 ITP 환자에서 이러한 목적으로 주로 사용되는 치료제에는 스테로이드, 면역글로불린(intravenous immunoglobulin, IVIG)과 anti-D 면역글로불린(anti-D immunoglobulin, anti-D)이 있으며 이들 약물을 임상 상황에 따라 단독이나 병합하여 사용되고 있다.

IVIG에 비해 급성 ITP의 치료제로 늦게 사용된 anti-D는 혈소판수를 상승시키는 효과가 사용 용량 및 투여 방법과 관계가 있음이 알려져 있다. 급성 ITP 환자에서 anti-D  $25 \mu\text{g}/\text{kg}$ 을 2일에 걸쳐 투여한 경우 고용량 IVIG를 투여한 경우보다 혈소판수를 상승시키는 효과도 낮고 반응속도도 늦으나,<sup>5)</sup>  $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ 을 한 번에 투여한 경우 고용량 IVIG와 혈소판수 상승에 미치는 영향이 비슷하였다.<sup>6)</sup> 또한, anti-D  $75 \mu\text{g}/\text{kg}$ 을 한 번에 투여하면  $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ 을 투여할 때보다 혈소판수를 더 짧은 기간에 효과적으로 상승시키고 혈소판 상승 지속시간도 더 길다.<sup>7)</sup> 그러나 이러한 anti-D 사용 용량에 대한 연구결과는 대부분 구미에서 이루어진 것으로 국내 연구결과는 미미한 상태이다.<sup>8)</sup>

Anti-D는 IVIG에 비해 투여하는 데 비용이 적게 들고 수 분 안에 쉽게 투여할 수 있다는 이점이 있다. 또한 anti-D가 IVIG에 비해 혈소판 상승 지속 기간이 길어 비교적 오랫동안 안정적인 혈소판수를 유지할 수 있는 장점이 있어 구미에서 많이 사용되고 있다. 그러나 anti-D를 투여하면 여러 부작용이 발생하는데 특히 용혈성빈혈이 동반된다. 또한 발열, 오한, 두통, 관절통 등의 전신 증상도 동반되기도 한다.<sup>9)</sup> 이러한 일시적인 합병증 외에도 뇌병증, 파종혈관내용혈 등과 같은 치명적인 합병증이 보고되고 있다.<sup>10-12)</sup>

구미 이외의 나라에서는 anti-D에 대한 사용 예가 충분하지 않아 저자들은 우리나라 소아 급성 ITP의 치료 및 관리에 도움이 되고자 소아 급성 ITP 환아에게 anti-D  $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ 를 단일 사용했을 때 혈소판 상승의 효과와 치료 후의 합병증을 조사 분석해 보았다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

이번 연구를 위해 가천의과학대학교 길병원 소아청소년과에서 2003년 5월부터 2007년 2월 사이에 급성 ITP로 진단받은 환아를 등록하였다. 이 기간에 급성 ITP로 진단 받은 환아는 모두 52명이었다. 그중 anti-D 치료를 받은 환아는 모두 26명이었으며 추적 관찰이 가능했던 환아는 21명이었다. 추적 관찰이 가능했던 21명을 대상으로 anti-D의 혈소판 상승효과와 부작용을 조사 분석하였다. 급성 ITP의 진단 기준은 혈소판수가  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  이하이고 혈소판 감소 기간이 6개월 미만인면서 혈소판 감소를 일으킬 선행 질환이 없는 경우로 하였다. 혈소판 응집에 의한 가혈소판 감소를 감별하기 위해 말초혈액 도말검사를 시행해 혈소판 감소를 확인하였다. 급성 ITP의 기준에는 합당하나 다른 혈액 질환이 의심되는 경우에는 골수검사를 시행하였다. 이러한 급성 ITP 진단에 합당한 환아 중 혈액형이 Rh+이며 지라절제술을 받지 않았으며 진단 당시 혈소판수가  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  미만인 환아에만 국한하여 anti-D를 투여하였다.

### 2. 치료

Anti-D 투여는 WinRho SDF (Cangene Corporation, Winnipeg, MB, Canada)를  $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ 의 용량으로 생리 식염수액에 용해하여 1분에 걸쳐 정주하였다. 약물 투여 전에 아세트아미노펜이나 항히스타민제로 사전처치를 하지 않았으며 투여 후에는 발열, 오한, 근육통, 뼈통증, 두통을 보호자가 주의 깊게 관찰하였으며 이러한 증상이 발생 시 신속하게 간호사나 의사에게 보고해 anti-D에 의한 부작용인지 확인하게 했다. Anti-D 투여 전후에 혈압 및 심박수를 주의 깊게 측정하였다. 부작용이 심한 경우에는 아세트아미노펜을 투여하였다.

### 3. 검사

Anti-D 투여 전에 온혈구계산, 그물적혈구, 혈청화학검사와 소변검사를 시행하였다. Anti-D 투여 후에는 온혈구계산과 그물적혈구 검사를 비롯한 일반 검사를 투여 후 1일(20~28시간), 2일(44~52시간), 3일(68~76시간), 7일에 모든 환아를 대상으로 시행하였다. Anti-D 치료에 반응하는 기준은 심각한 출혈의 위험성이 감소하는 혈소판수  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상으로 하였다.

Anti-D 치료를 받은 환자는 모두 입원하여 약물투여를 받았고 anti-D 투여 후 처음 3일간은 입원하여 검사 및 부작용을 관찰하였다. 치료 후 3일 검사에서 혈소판수가  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상이면 퇴원 후 외래에서 7일, 14일, 1개월(25~35일), 2개월(55~65일)에 검사를 받았다. 그러나 3일 검사에서 혈소판수가  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  이하인 경우 입원하여 7일까지 검사를 받았다. 치료 후 7일 검사에서 혈소판수가  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  이하이면 anti-D 또는 IVIG로 재치료를 했으며,  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상이면 퇴원하여 주기적으로 외래에서 관찰 및 검사를 시행하였다. 치료 7일 까지  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상을 유지하다 그 이후 외래 검사에서 혈소판수가  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  이하이면 anti-D 또는 IVIG로 재치료를 하였다.

## 결 과

### 1. 환자의 특성

본 연구의 대상 환자는 총 21명으로 남아 12명(57.1%), 여아 9명(42.9%)이었다. 대상 환자 전체의 진단 당시 연령은 2개월에서 14년 7개월로 중간 연령은 2년 7개월, 평균 연령은 3년 8개월이었으며, 혈소판수는  $1 \times 10^3/\text{mm}^3$ 에서  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$ 까지로 중간 혈소판수는  $9 \times 10^3/\text{mm}^3$ 이었다.

### 2. 치료 효과

Anti-D 투여 후 혈소판수가  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상 되는 경우는 투여 1일, 2일, 3일, 7일 후에 각각 14명(66.7%), 17명(80.1%), 19명(90.5%), 16명(76.2%)이었다. 치료 7일 후에 재치료를 한 환자 5명을 제외한 16명 모두가 14일에  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상이었으며, 3주경에 재치료를 한 환자 3명을 제외한 환자 13명의 환자는 모두 치료 1개월, 2개월 후에  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상을 유지하였다(Fig. 1).

혈소판수가  $50 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상 되는 경우는 투여 1일, 2일, 3일, 7일 후에 각각 9명(42.9%), 11명(52.4%), 15명(71.4%), 14명(66.7%)이었다. 치료 7일 후 재치료를 받은 5명을 제외한 16명 중 14일에  $50 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상은 13/16명(81.3%)이었으며 3주경에 재치료를 받은 3명을 제외한 13명의 환자 중 혈소판수가  $50 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상 되는 경우는 치료 1개월, 2개월 후 각각 11/13명(84.6%), 11/13명(84.6%)이었다(Fig. 2).

혈소판수가  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상 되는 경우는 투여 1일, 2일, 3일, 7일 후에 각각 2명(9.5%), 9명(42.9%), 12명(57.1%), 13명(61.9%)이었다. 치료 7일 후 재치료를

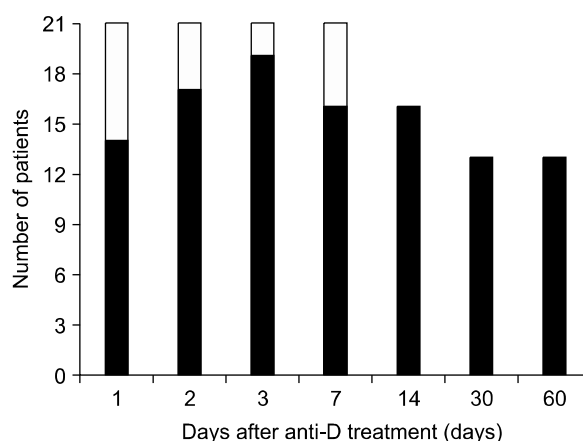


Fig. 1. Rate of platelet response over  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  per time in patients treated with anti-D. Values in whole bar (□) and black portion (■) indicate the total subjects and the subjects who showed platelet count over  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$ , respectively.

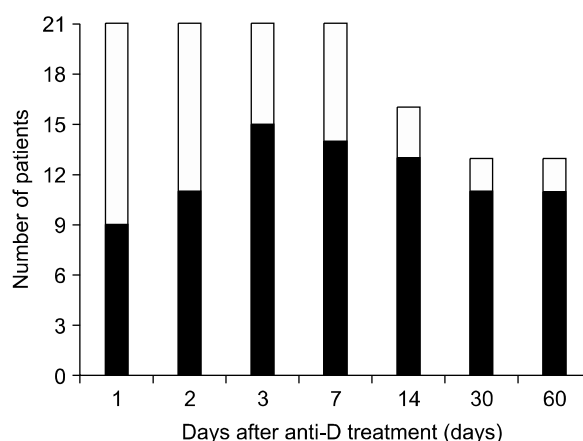
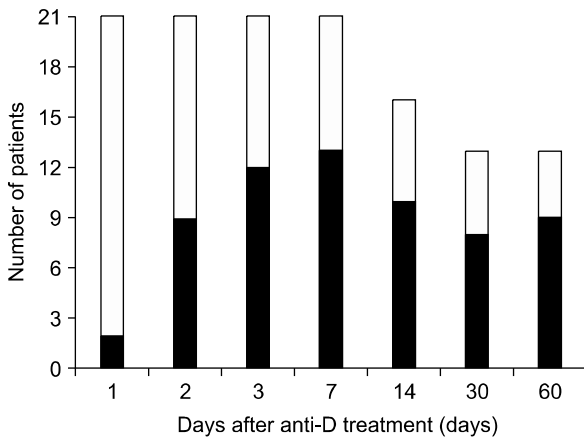


Fig. 2. Rate of platelet response over  $50 \times 10^3/\text{mm}^3$  per time in patients treated with anti-D. Values in whole bar (□) and black portion (■) indicate the total subjects and the subjects who showed platelet count over  $50 \times 10^3/\text{mm}^3$ , respectively.

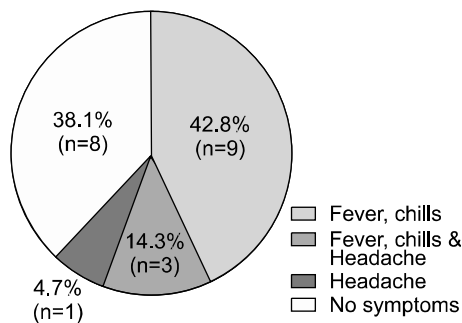
받은 5명을 제외한 16명 중 14일에 혈소판수가  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상은 10/16명(62.5%)이었으며 3주경에 재치료를 받은 3명을 제외한 13명의 환자 중 혈소판수가  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상 되는 경우는 치료 1개월, 2개월 후 각각 8/13명(61.5%), 9/13명(69.2%)이었다(Fig. 3).

### 3. 부작용

**1) 전신증상:** Anti-D 투여 후 전체적으로 전신증상은 13명(61.9%)에서 발생하였다. 발열, 오한이 있는 경우는 12명(57.1%)이었으며, 두통은 4명(19.0%), 근육통, 뼈통증은 없었다. 발열, 오한과 두통이 같이 있었던 경



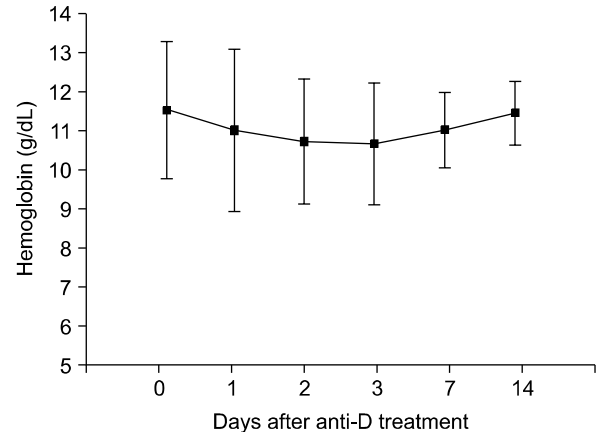
**Fig. 3.** Rate of platelet response over  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  per time in patients treated with anti-D. Values in whole bar (□) and black portion (■) indicate the total subjects and the subjects who showed platelet count over  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$ , respectively.



**Fig. 4.** The frequency of constitutional adverse symptoms by anti-D.

우는 3명(14.3%)이었다(Fig. 4). 발열과 오한은 anti-D 투여 후 평균  $121 \pm 64$ 분에 발생하였으며, 두통은 평균  $180 \pm 52$ 분에 발생하였다. 이러한 전신증상은 아세트 아미노펜 투여 후 전 예에서 소실되었다.

**2) 혈액학적 이상:** Anti-D 투여 후 3예에서 각각 1일, 2일, 3일에 혈색소가  $7\text{g/dL}$  이하로 떨어져 수혈을 시행하였다. Anti-D 투여 후 혈색소 변화 분석 시 수혈을 한 경우는 제외하였으며, 투여 2주일 후 혈색소 변화 분석에는 재치료를 한 5명을 제외하였다. 혈색소는 anti-D 투여 전에는  $11.5 \pm 1.8\text{g/dL}$ 이었으며, 투여 1일, 2일, 3일 후에는 각각  $11.0 \pm 2.1\text{g/dL}$ ,  $10.7 \pm 1.6\text{g/dL}$ ,  $10.5 \pm 1.6\text{g/dL}$ 이었으며, 투여 1주일, 2주일 후에는 각각  $11.0 \pm 1.0\text{g/dL}$ ,  $11.5 \pm 0.8\text{g/dL}$ 이었다(Fig. 5).



**Fig. 5.** Changes in hemoglobin values after anti-D infusion.

## 고 찰

소아 출혈성 질환의 가장 흔한 원인이 되는 급성 ITP는 발병 원인에 대한 연구도 많이 되어 있어 병태 생리가 자세히 알려져 있으나 근본적인 치료법은 아직 알려져 있지 않다. ITP는 근본적으로 면역기능의 변화에 의해 생성되는 항혈소판 자가 항체에 의해 발생하며 이들 항체에 의해 감작된 혈소판은 그물내피계에 있는 대식세포에 의해 파괴된다. 이러한 사실에 기초하여 CD20 B-세포 항원인 rituximab가 치료제로 시도되고 있다.<sup>13,14)</sup> 최근에는 이러한 자가 항체에 의한 혈소판 파괴 이외에도 ITP에선 혈소판 생성이 감소되어 있다는 사실이 알려지면서 혈소판생성체 유사체인 AMG 531, SB-497115 (Eltrombopag) 같은 약물들이 개발되어 ITP 치료에 응용되고 있다.<sup>15-17)</sup> 이러한 약물보다 스테로이드, 면역글로불린 및 anti-D와 같이 ITP 환자의 혈소판을 신속하게 증가시켜 주는 치료제들이 많이 사용되었다. 그러나 이들 치료제들은 일시적으로 혈소판수를 상승시키는 약물로 근본적인 치료를 하지 못 한다.

스테로이드나 IVIG에 비해 늦게 사용되기 시작한 anti-D는 적혈구의 Rh 항원에 대한 고농도의 항체를 포함하고 있는 혈장에서 얻은 감마 면역글로불린이다. Anti-D를 급성 ITP 환자에게 투여하면 anti-D는 Rh+ 적혈구에 부착하게 되고 이 적혈구는 자가항체인 IgG가 붙은 혈소판과 그물내피계에 있는 대식세포의 FcγRIII 부위를 차지하기 위해 경쟁을 하게 되어 혈소판 대신 적혈구가 용혈 되어 혈소판을 상승시킨다.<sup>18)</sup> 임상적으로는 면역글로불린을 Imbach 등<sup>19)</sup>이 ITP에서 혈소판

을 상승시키기 위해 고용량으로 사용한 이후 20여 년 동안 사용되고 있다. Anti-D는 면역글로불린보다 후에 사용되었으며 상대적으로 사용이 제한적이어서 충분한 임상 결과가 없다. Blanchette 등<sup>5)</sup>이 처음 스테로이드, 면역글로불린 및 anti-D의 치료 효과들 비교했다. 이 보고에서 면역글로불린은 고용량인 0.8~1g/kg/일을 이틀간 연속 투여하였고 anti-D는 저용량인 25  $\mu$ g/kg을 2일간 투여하였다. 그 결과 고용량 면역글로불린에 비해 anti-D는 혈소판 상승속도가 낮은 것으로 보고하였다. 그러나 그 후에 anti-D를 50  $\mu$ g/kg이나 75  $\mu$ g/kg 투여한 경우에는 고용량 면역글로불린을 투여 했을 때와 혈소판 상승 효과가 유사하였다. 그러나 100  $\mu$ g/kg을 투여하면 심각한 용혈성빈혈로 인해 문제가 된다고 하였다. 본 연구에서는 50  $\mu$ g/kg을 1회 투여하였으며 anti-D 투여 후 혈소판수가  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상 되는 경우는 투여 1일, 2일, 3일 후에 각각 66.7%, 80.1%, 90.5%나 되었다. Anti-D 투여 후 1주일 이내에  $50 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상 되는 경우는 76.2%로 구미의 보고와 비슷하였다. 또한 투여 1주 이내에  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상 되는 경우가 61.9%였다. 이러한 결과는 심각한 출혈을 유발하는 혈소판수를  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  이하라고 할 때 anti-D 50  $\mu$ g/kg을 1회 투여해도 3일 이내에 90.5%에서 신속하게 혈소판수를 상승시켜 조기에 출혈의 위험을 감소시킬 수 있음을 시사한다.

Anti-D는 IVIG에 비해 가격도 저렴하고 짧은 시간에 간단하게 투여할 수 있으며 적은 수의 혈액 제공자로부터 얻을 수 있다는 장점이 있어 사용이 권장되고 있다. 그러나 anti-D를 사용하면 용혈성 빈혈이 동반되는 등 여러 부작용이 문제가 된다. 본 연구에서는 뇌병증, 파종혈관내용혈, 혈색소뇨증, 신부전과 같은 치명적인 합병증은 발병되지 않았으나 61.9%에서 전신 증상이 동반되었다. 특히 발열과 오한이 가장 흔하게 동반되었으며 다음으로 두통이 흔하게 동반되었다. 그러나 이러한 전신증상은 아세트아미노펜을 투여 시 모든 환아에서 쉽게 완화되었으며 특별한 후유증을 남기지 않고 일시적이었다. 또한 이러한 전신증상들은 모두 anti-D 투여 후 3시간 이내에 나타나 적어도 anti-D 투여 후 1일 정도 관찰을 하면 충분할 것으로 생각한다.

다른 부작용으로 용혈성빈혈이 있는데 본 연구에서는 전체적으로 혈색소 감소가 anti-D 투여 후 1일부터 시작해 투여 후 3일째에 최고로 감소하고 투여 후 2주 뒤에는 정상으로 회복되었다. 이러한 혈색소감소는 전체 환아에서 특별한 출혈이 없었던 점을 고려해 보면 anti-D 투여에 의한 용혈성빈혈에 의해 발생한 것으로

생각된다. 특히 3예에서는 혈색소 감소가 심해 수혈을 받았는데 수혈 후에는 혈색소가 정상으로 회복되어 더 이상의 수혈은 필요하지 않았다. 이런 양상은 anti-D에 의해 발생하는 용혈성빈혈은 일시적으로 처음 3일 이내에 일어나 1주일부터 회복되기 시작해 2주일 경에 치료 전 수준으로 회복됨을 의미하나 경우에 따라 빈혈이 심하게 일어날 수 있어 anti-D 투여 후 처음 1주일간은 혈색소 감소를 주의 깊게 관찰해야 할 것으로 생각된다. 한편 용혈성빈혈이 심했던 3예에서 2예는 3개월 미만의 영아로 이 나이에 anti-D를 투여하려면 빈혈에 대한 특별한 주의가 요구된다. 또한 anti-D 치료 전에 출혈이 심하거나 다른 원인에 의해 혈색소치가 10g/dL 이하인 경우에는 용혈성빈혈에 의해 빈혈이 심해질 수 있으므로 anti-D 대신 다른 치료를 고려해 보아야 할 것이다.

결론적으로 우리나라 소아 급성 ITP 환아에서 anti-D 50  $\mu$ g/kg을 1회 정주하면 만족할 만한 혈소판 상승 효과를 얻을 수 있었다. Anti-D를 50  $\mu$ g/kg 사용하면 부작용으로 전신 증상이 발생하나 이들 증상들은 일시적으로 심각한 후유증을 남기지 않았다. 용혈성빈혈도 심각하지 않고 자연 경과를 걸쳐 정상으로 회복되었다. 그러나 경우에 따라 처음 1주일에 혈색소감소가 심해질 수 있으므로 주의 깊게 관찰하여야 할 것이다. 또한 anti-D 투여 전에 출혈이 심해 혈색소수치가 낮은 경우에는 anti-D 사용에 의해 용혈성빈혈이 심할 수 있으므로 다른 약물 사용을 고려해 보아야 한다.

## 요 약

**배경:** 급성 ITP의 치료제로 사용되는 anti-D를 소아 급성 ITP 환아에게 단일 요법으로 50  $\mu$ g/kg 1회 정주하여 혈소판 상승 효과와 부작용을 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

**방법:** 급성 ITP로 진단받고 단일 요법으로 anti-D 50  $\mu$ g/kg을 투여 받고 추적 관찰이 가능했던 21명을 대상으로 투여 후 시간별로 혈소판수가  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$ ,  $50 \times 10^3/\text{mm}^3$ ,  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상이 되는 경우를 조사했다. Anti-D 투여에 따른 부작용을 조사했으며, 특히 용혈성빈혈의 정도를 알기 위해 anti-D 투여 후 시간별로 혈색소수치를 조사해 분석했다.

**결과:** Anti-D 투여 3일 후에 90.5%의 환아의 혈소판수가  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상이었으며 9.5%에서는 반응이 없었다. 혈소판수가  $50 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상 되는 경우는 투여 7일 후에 66.7%였으며, 혈소판수가  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$

이상 되는 경우는 투여 7일 후에 각각 61.9%였다. Anti-D 투여 후 전체적으로 전신증상은 61.9%에서 발생하였으나 특별한 후유증 없이 모두 소실되었다. Anti-D 투여 후 혈색소는 투여 3일 후 최고로 감소하였으나 2주일 후에는 투여 전 수치로 회복하였다.

**결론:** Anti-D 50  $\mu$ g/kg을 급성 ITP 환아에게 1회 정주하면 3일 이내에 대부분에서 혈소판수가  $20 \times 10^3/\text{mm}^3$  이상으로 상승하여 신속하게 혈소판수를 올리기에는 적합하였다. Anti-D에 의해 용혈성빈혈을 비롯한 부작용이 동반되기는 하였으나 특별한 후유증은 없었다. 그러나 혈색소 수치가 낮은 경우에는 anti-D에 의한 용혈 빈혈을 고려해야 할 것이다.

### 참 고 문 헌

- 1) Kuhne T. Idiopathic thrombocytopenic purpura of childhood: a problem-oriented review of the management. *Transfus Apher Sci* 2003;28:243-8.
- 2) Kuhne T, Imbach P, Bolton-Maggs PH, Berchtold W, Blanchette V, Buchanan GR. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *Lancet* 2001;358:2122-5.
- 3) George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88:3-40.
- 4) Medeiros D, Buchanan GR. Major hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura: immediate response to therapy and long-term outcome. *J Pediatr* 1998;133:334-9.
- 5) Blanchette V, Imbach P, Andrew M, et al. Randomised trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D, and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1994;344:703-7.
- 6) Tarantino MD, Madden RM, Fennwald DL, Patel CC, Bertolone SJ. Treatment of childhood acute immune thrombocytopenic purpura with anti-D immune globulin or pooled immune globulin. *J Pediatr* 1999;134:21-6.
- 7) Tarantino MD, Young G, Bertolone SJ, et al. Single dose of anti-D immune globulin at 75  $\mu$ g/kg is as effective as intravenous immune globulin at rapidly raising the platelet count in newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura in children. *J Pediatr* 2006;148:489-94.
- 8) Park HY, Kang CG, Shin MY, Ahn KM, Sung KW, Koo HH. Treatment of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura with anti-D (WinRho®). *Korean J Pediatr Hematol-Oncol* 2000;7:187-93.
- 9) Hong F, Ruiz R, Price H, Griffiths A, Malinoski F, Woloski M. Safety profile of WinRho anti-D. *Semin Hematol* 1998;35:9-13.
- 10) Gaines AR. Disseminated intravascular coagulation associated with acute hemoglobinemia or hemoglobinuria following Rh(0)(D) immune globulin intravenous administration for immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 2005;106:1532-7.
- 11) Christopher K, Horkan C, Barb IT, Arbelaez C, Hodgdon TA, Yodice PC. Rapid irreversible encephalopathy associated with anti-D immune globulin treatment for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 2004;77:299-302.
- 12) Chun NS, Savani B, Seder RH, Taplin ME. Acute renal failure after intravenous anti-D immune globulin in an adult with immune thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 2003;74:276-9.
- 13) Taube T, Schmid H, Reinhard H, von Stackelberg A, Overberg US. Effect of a single dose of rituximab in chronic immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Haematologica* 2005;90:281-3.
- 14) Wang J, Wiley JM, Luddy R, Greenberg J, Feuerstein MA, Bussel JB. Chronic immune thrombocytopenic purpura in children: assessment of rituximab treatment. *J Pediatr* 2005;146:217-21.
- 15) Jenkins JM, Williams D, Deng Y, et al. Phase I clinical study of eltrombopag, an oral, nonpeptide thrombopoietin receptor agonist. *Blood* 2007;109:4739-41.
- 16) Bussel JB, Kuter DJ, George JN, et al. AMG 531, a thrombopoiesis-stimulating protein, for chronic ITP. *N Engl J Med* 2006;355:1672-81.
- 17) Wang B, Nichol JL, Sullivan JT. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of AMG 531, a novel thrombopoietin receptor ligand. *Clin Pharmacol Ther* 2004;76:628-38.
- 18) Ware RE, Zimmerman SA. Anti-D: mechanisms of action. *Semin Hematol* 1998;35:14-22.
- 19) Imbach P, Barandun S, d'Apuzzo V, et al. High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1981;1:1228-31.