

## 조혈모세포 이식 후 발생한 자가면역성 용혈성빈혈 1예

채효진<sup>1</sup> · 김용구<sup>1</sup> · 김명신<sup>1</sup> · 임지향<sup>1</sup> · 한경자<sup>1</sup> · 조석구<sup>2</sup> · 이종욱<sup>2</sup>

가톨릭대학교 의과대학 진단검사의학교실<sup>1</sup>, 내과학교실<sup>2</sup>

### A Case of Autoimmune Hemolytic Anemia Complicating Hematopoietic Cell Transplantation

Hyojin Chae, M.D.<sup>1</sup>, Yonggoo Kim, M.D.<sup>1</sup>, Myungshin Kim, M.D.<sup>1</sup>, Jihyang Lim, M.D.<sup>1</sup>, Kyungja Han, M.D.<sup>1</sup>, Seok Goo Cho, M.D.<sup>2</sup>, and Jong-Wook Lee, M.D.<sup>2</sup>

Departments of Laboratory Medicine<sup>1</sup>, and Internal Medicine<sup>2</sup>, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

A 32-yr-old male diagnosed with myelodysplastic syndrome underwent an unmanipulated, unrelated, HLA matched, peripheral blood stem cell transplantation. The patient and donor were both blood type O, CcDEe. Twelve weeks post-transplantation, he developed acute autoimmune hemolytic anemia (AIHA). He was transfused multiple times with washed O red cells. High-dose steroid therapy was initiated and he underwent splenectomy; however, AIHA was refractory to therapy. The patient was further treated with combined treatment modalities including immunosuppressive therapy with mycophenolate mofetil and cyclosporine and three cycles of plasma exchange, and AIHA responded to treatment. This is the third case of AIHA complicating hematopoietic stem cell transplantation reported in Korea. Since AIHA is relatively common after hematopoietic stem cell transplantation, accurate and timely diagnosis of the disease and treatment strategies with multiple modalities are necessary. (*Korean J Lab Med* 2008;28:64-9)

**Key Words :** Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), Autoimmune hemolytic anemia (AIHA), Immunosuppressive treatment

## 서 론

조혈모세포 이식과 연관되어 발생하는 용혈성빈혈은 그 원인이 되는 항체의 종류에 따라 동종면역성 및 자가면역성 용혈성빈혈의 두 종류로 나눌 수 있다. 수여자과 공여자 간 혈액형 불일치에 의해 발생하는 동종면역성 용혈성빈혈에 비하여, 공여자의 적혈구 항원과 반응하는 공여자의 항체에 의해 발생하는 자가면역성 용혈성빈혈은 발생 기전, 빈도, 예후 등이 아직 명확히 규명되어 있지 않다.

조혈모세포 이식 후 발생한 자가면역성 용혈성빈혈은 몇몇의 증례 보고[1-5]와 작은 단위의 환자군을 대상으로 한 후향적 분석결과[6-11]가 발표되었을 뿐이다. 본 증례는 골수이형성 증후군으로 진단받고 조혈모세포 이식을 받은 후 발생한 자가면역성 용혈성빈혈의 예로, 세척적혈구 수혈과 스테로이드 요법 및 비장절제술에 반응하지 않았으며, 적극적인 면역억제제 치료, 혈장교환술을 병행하여 회복되었다. 국내에서는 조혈모세포 이식 후 발생한 자가면역성 용혈성빈혈의 보고가 2예 있으나 이는 만성 이식편대숙주 반응과 연관되었던 자가면역성 용혈성빈혈 1예[12]와 한랭응집 소병 1예[13]이다. 본 증례는 조혈모세포 이식 후 이식편대숙주 병의 발생 없이, 온난항체에 의한 자가면역성 용혈성빈혈이 발생한 예로, 성공적인 치료결과를 보였기에 저자들은 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

접 수 : 2007년 10월 25일      접수번호 : KJLM2082  
수정본접수 : 2007년 12월 26일  
게재승인일 : 2007년 12월 26일  
교신저자 : 김 용 구  
우 150-713 서울시 영등포구 여의도동 62  
가톨릭대학교 의과대학 성모병원 진단검사의학과  
전화 : 02-3779-1759, Fax : 02-3779-2285  
E-mail : yonggoo@catholic.ac.kr

## 증 례

32세 남자 환자가 골수 이식 12주 후 발생한 공막의 황달과 비장 비대를 주소로 내원하였다. 환자는 trisomy 8을 동반한 골수이형성 증후군으로 진단 받고 HLA (A, B, Cw, DR) 일치 무조작(unmanipulated) 비혈연 간 말초혈액 조혈모세포 이식을 받았으며, 환자와 공여자의 혈액형은 ABO는 O형, Rh는 CcDEe로 일치하였다. 환자는 이식 전처치 화학요법으로 fludarabine, busulfan, anti-thymocyte globulin을 투약받았으며 이식편대숙주병 예방을 위해서는 tacrolimus와 methotrexate를 투약받았다. 이식 5주 후 절대 호중구 수가  $500/\mu\text{L}$  이상으로 증가하고 혈소판 수는  $31,000/\mu\text{L}$ 으로 완전히 회복되지 않았지만, 5일간 수혈과 무관하게 혈소판 수가  $20,000/\mu\text{L}$  이상이 되면 퇴원이 가능하다는 판단에 따라 퇴원하였으며 당시 생착 확인을 위해 시행한 short tandem repeat (STR) 검사결과는 94.7% 공여자형이었다.

내원하여 시행한 말초혈액 검사에서 총 백혈구 수는  $580/\mu\text{L}$  (호중구 44.9%, 림프구 29.3%, 단구 20.7%, 호산구 3.4%, 호염구

1.7%), 혈색소 6.3 g/dL, 혈소판  $13,000/\mu\text{L}$ , 망상적혈구 3.5%이었으며, 혈청 생화학적 검사에서 총 빌리루빈 2.92 mg/dL (참고치 0.11-1.2), 포합 빌리루빈 0.62 mg/dL (참고치 0.05-0.6), 젖산탈수소효소 475 IU/L (참고치 218-472)로 용혈성빈혈 및 범혈구감소증의 소견을 보이고 있었다. 생착 확인 및 재발을 감별하기 위해 시행한 골수 검사 소견은 세포충실도 40%, 골수구:적혈모구의 비율 1:1, 골수구, 적혈모구, 거핵구가 모두 관찰되었으며, STR 결과는 98.8% 공여자형이었다. 직접 항글로불린 검사상 다특이성에서 양성(3+)이었고, 단특이성에서 IgG에 양성(2+), C3d에 양성(1+)이었으며, 간접 항글로불린 검사에서 양성(1+) 소견을 보였다. 비예기항체 검사는 시험관법으로 시행한 결과 환자의 혈청과 에테르법을 이용한 적혈구 용출액 모두에서, 실온 생리식염수법 및  $37^{\circ}\text{C}$  저이온강도식염수법에서는 음성반응을 보였으나  $37^{\circ}\text{C}$  항글로불린 단계에서 광범위 특이성을 보였다. 환자의 적혈구를 이용한 항체 흡착시험에서 동종항체는 존재하지 않는 것으로 판단되어, 광범위 반응성(pan-reactive)을 보이는 온난 IgG 자가항체에 의한 자가면역성 용혈성빈혈로 진단하였다.

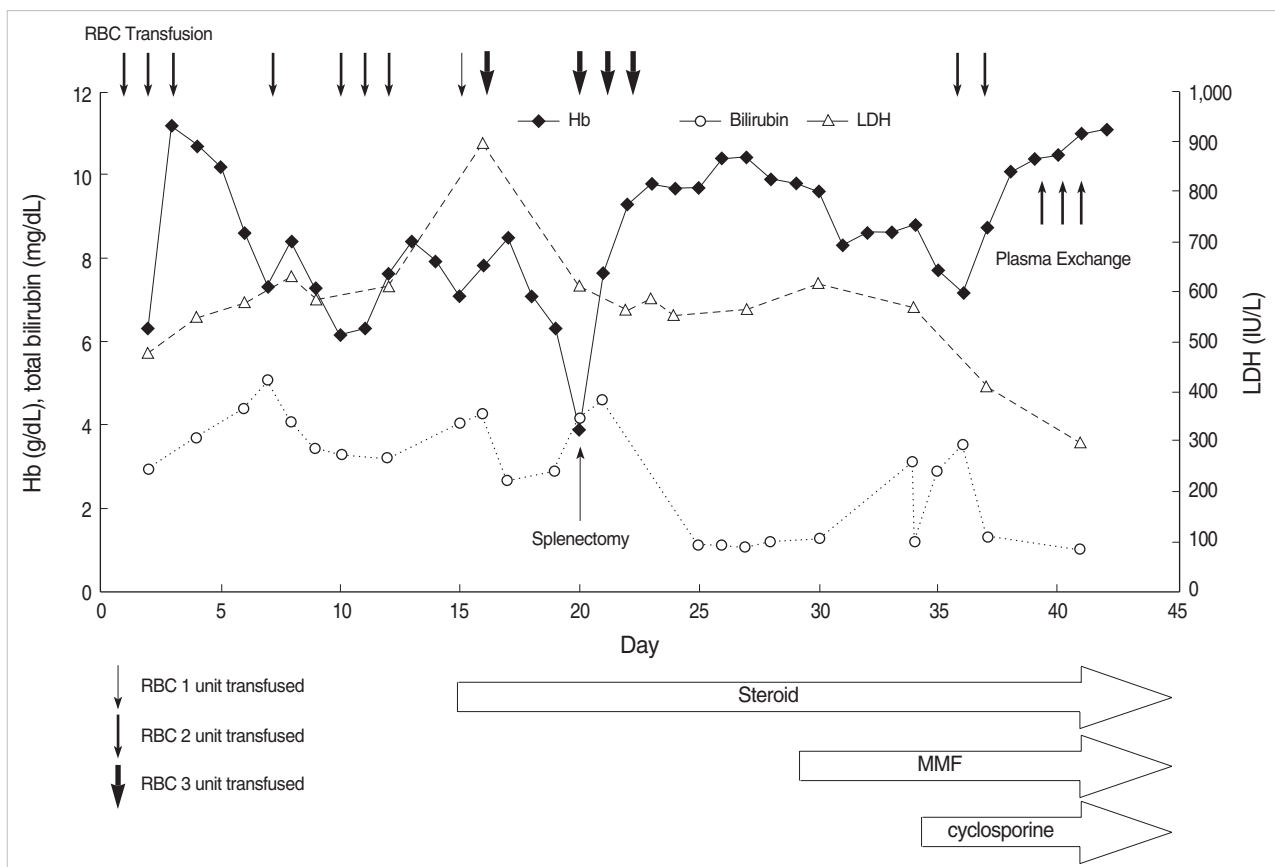


Fig. 1. Response of hemoglobin, lactate dehydrogenase, and bilirubin levels to multi-modality therapy. Abbreviations: Hb, hemoglobin; LDH, lactate dehydrogenase; MMF, mycophenolate mofetil.

교차시험 결과 적합 적혈구는 찾을 수가 없어, 감마선조사한 O형 세척적혈구 총 29단위를 12일에 걸쳐 수혈 받았다(Fig. 1). 내원 15병일부터 고용량 스테로이드(methylprednisolone 125 mg/day)요법을 시작하였고 21병일에 비장절제술을 시행하였으나 빈혈은 치료에 반응하지 않았다. 29병일부터 mycophenolate mofetil (MMF) 720 mg/day, 35병일부터 cyclosporine 100 mg/day로 면역억제제 복용하였으며, 혈장교환술은 COBE Spectra (Gambro BCT, Denver, CO, USA)를 이용하여 36병일부터 3일간 총 3회 시행하였으며 내원 40병일째 혈색소 수치가 11.0 g/dL로 회복되었다. 환자는 내원기간동안 일인헌혈혈소판(single donor platelet, SDP) 22단위와 농축혈소판 30단위를 수혈받았고, 퇴원 무렵 혈소판 수는 110,000/ $\mu$ L이었다. 환자는 현재 양호한 건강 상태로 빈혈 및 기타 합병증의 소견 없이 외래에서 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

자가면역성 용혈성빈혈은 인구 100,000명당 1-2명의 빈도로 발생하는 드문 질환이나[14], 조혈모세포 이식 후에는 그 발생 빈도가 약 3-5%에 달하는 것으로 보고되고 있으며[6-11], 이식 후 용혈성빈혈의 발생까지의 기간은 평균 4개월 정도로 알려져 있다[6]. 발생의 위험인자로는 비혈연 간 조혈모세포 이식[7, 11]과 T 림프구 제거 동종 조혈모세포 이식[11], 만성 광범위성(extensive) 이식편대숙주병[7], 기저질환이 혈액종양이 아닌 대사성 질환 등의 비종양성 질환일 경우[6] 등이 알려져 있다. 국내 증례 3예를 살펴보면, 한 증례에서는 만성 광범위성 이식편대숙주병이[12], 다른 증례와 본 증례의 경우에는 비혈연 간 조혈모세포 이식이 자가면역성 용혈성빈혈의 위험인자로 작용할 수 있었을 것으로 생각된다[13].

조혈모세포 이식 후 발생한 자가면역성 용혈성빈혈은 직접 항글로불린 검사상 양성, 혈청과 용출액에서 시행한 간접 항글로불린 검사상 광범위 특이성을 보이고, 임상적 그리고 검사 소견상 용혈의 증거가 있으면서 면역성 용혈성빈혈의 다른 원인들이 배제될 경우 진단된다[7, 11]. 일과성림프구증후군(passenger lymphocyte syndrome)은 주로 고형장기 이식에서 공여자와 수여자 간 혈액형 부적합에 의해 발생하는 용혈이며 공여자의 B 림프구가 수여자의 적혈구 항원에 대한 항체를 생성하여 용혈이 일어난다[15]. 고형장기 이식은 아니지만 조혈모세포 이식과 연관된 일과성림프구증후군의 증례보고도 소수 있으나[16-19], 이들은 공여자의 조혈모세포 생착이 일어나기 전, 이식 후 초기에 발생하며 주로 이식 후 5일에서 15일 사이에 용혈이 발생한다. 본 증례의

경우 이식 후 12주에 용혈이 발생하였으며, 이때 이미 공여자형으로 완전 키메라현상을 보이므로 일과성림프구증후군을 감별할 수 있었다. 또한, 입원 당시 환자의 혈소판 수치가 13,000/ $\mu$ L로 감소되어 있었으므로, 직접 항글로불린 검사 양성을 보이는 용혈성빈혈과 자가 면역성 혈소판 감소증이 동반되는 Evans 증후군[20]을 감별할 필요가 있었다. 감별을 위해 시행한 HLA class I 항원에 대한 IgG 항체 검사에서 양성소견을 보였으나, 환자가 이식 후 일인헌혈혈소판을 지속적으로 수혈받고 있었기 때문에 이들 항체가 동종항체가 아닌 자가항체임을 증명할 수 없었다. 환자는 이식 후 퇴원 당시에도 혈소판 수가 31,000/ $\mu$ L로 완전히 회복되지 않았으며, 생착 확인 및 재발을 감별하기 위해 시행한 골수 검사에서 거핵구가 관찰되었으나 그 수가 매우 감소되어 있었다. 그러므로, 골수에서는 거핵구의 과다증식 소견을 보이며, 말초에서의 혈소판 파괴에 의한 혈소판감소증을 특징으로 하는 Evans 증후군은 가능성이 떨어진다고 판단하였다[21-23]. 본 증례의 경우에는 생착 확인을 위해 시행한 STR 검사결과상 94.7% 공여자형으로 완전 키메라현상을 보였으며 적혈구 항체 흡착시험결과 동종항체가 발견되지 않았기 때문에 조혈모세포 이식 후 광범위 반응성 온난 IgG 자가항체에 의한 자가면역성 용혈성빈혈로 진단하였다.

자가면역성 용혈성빈혈은 자가항체의 반응 온도범위에 따라 온난항체와 한랭항체에 의한 것으로 분류할 수 있다. Chen 등[9]에 따르면, 동종골수 이식 후 발생하는 자가면역성 용혈성빈혈은, 이식 후 2-8개월경 조기 발병하는(early onset) 자가면역성 용혈성빈혈과, 이식 후 6-18개월경 후기 발병하는(late onset) 자가면역성 용혈성빈혈로 구분할 수 있으며, 전자는 한랭항체에 의한 것이고, 후자는 온난항체에 의한 것으로, 이는 이식 후 면역계 재구성의 역할을 반영하여, 한랭항체와 온난항체의 주 항체인 IgM과 IgG가 각각 이식 후 2-6개월과 12-18개월에 정상범위에 도달하는 것과 연관성이 있다고 주장하였다. 한 국내 증례보고는 항-Pr 한랭 자가항체에 의한 한랭응집소병이 동종 골수이식 후 5개월에 발병한 예로[13], 이는 Chen 등[9]의 항체분류에 따른 발병시기와 맞는 것이긴 하나, 본 증례의 경우에는 온난항체에 의한 자가면역성 용혈성빈혈이 이식 후 4개월에 발병하였으므로 Chen 등의 분류에 맞지 않으므로, 항체의 종류에 따른 자가면역성 용혈성빈혈의 발병시기 및 병리기전과의 관련성은 보다 대규모의 환자를 대상으로 하는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

조혈모세포 이식 후 발생하는 자가면역성 용혈성빈혈의 발생기전은 잘 규명되어있지 않으나, 이식 후 자가면역성 용혈성빈혈이 주로 T 림프구 제거 골수를 이식받은 환자군에서 발생하였다는 보고들[11]이 있으며, T 림프구의 질적 또는 양적인 이상에 의해 B

림프구의 조절에 결함이 생겨 자가항체가 유발될 수 있고 특히, T 억제세포 클론의 무작위적인 결손(random selective deletion)이 자가항체를 유발한다는 것이다[24]. 이식편대숙주병이 자가면역성 용혈성빈혈을 유발하며, 자가면역성 용혈성빈혈이 만성 이식편대숙주병의 초기 증상의 하나라는 주장도 있다[4]. 실제로 한 국내 증례 보고는 만성 이식편대숙주병의 치료로 스테로이드와 MMF 복용 중 약용량 감량 중에 발생하였으며, 간의 이식편대숙주병의 악화가 동반되었으므로, 이식편대숙주병이 자가면역성 질환을 유발한 예로 생각할 수 있을 것이다[12]. 이식편대숙주병 예방을 위해 투여하는 cyclosporine이 이식 후 면역학적 관용(immune tolerance)에 장애를 가져와 자가면역성 용혈성빈혈을 유발한다는 주장도 있다[25-27]. 본 증례의 경우 이식편대숙주병은 발생하지 않았으며, 이식편대숙주병 예방을 위해 cyclosporine을 복용하지 않았고, 오히려 혈장교환술과 병행한 MMF 및 cyclosporine의 복용 후 용혈이 호전되었는데, 스테로이드 요법에 반응하지 않는 자가면역성 용혈성빈혈에서 cyclosporine이 치료효과를 보인 예는 본 증례 외에도 문헌 보고들이 있다[28]. 그러므로 이식편대숙주병 발생 및 cyclosporine 사용과 자가면역성 용혈성빈혈의 연관성은 본 증례에서는 해당되지 않는 것으로 생각된다.

조혈모세포 이식 후 발생하는 자가면역성 용혈성빈혈 치료의 표준적 요법에는 수혈, 스테로이드, 정주용 면역글로불린, 교환수혈 및 혈장교환, 비장절제, 면역억제요법 등이 있으나 다제요법으로 치료를 하더라도 예후는 좋지 않으며 사망률도 높다[6, 9, 11]. 한 연구에 따르면 19명 중 10명이(52%) 사망하였고 이중 3명에서(16%) 용혈이 직접 사인으로 작용하였다[6]. 또한 5명(26%) 용혈이 직접사인은 아니지만 용혈의 치료를 위한 면역 억제 투여 때문에 진균 또는 바이러스 감염으로 사망하였다[6]. 최근에는 CD20 항원에 작용하여 B 림프구를 신속하고 특이적으로 제거하는 키메라 단클론항체인 rituximab이 치료에 새로운 가능성을 보이는 약제로 대두되고 있으며[29-32], 국내에서도 소아의 원발성 자가면역성 용혈성빈혈을 rituximab을 이용하여 성공적으로 치료한 증례가 보고되어 있다[33]. 이 밖에도 본 증례의 경우처럼 면역억제제인 MMF를 사용하여 치료하였다는 보고도 있다[34, 35].

본 증례는 조혈모세포 이식 후 광범위 반응성 온난 자가항체에 의해 자가면역성 용혈성빈혈이 발생한 예로, 수혈요법과 고용량 스테로이드 요법 및 비장절제술에 반응하지 않아 면역억제제인 MMF와 cyclosporine 복용 및 혈장교환술을 병행한 후 용혈이 호전되어 퇴원하였다. 자가면역성 용혈성빈혈이 조혈모세포 이식 후 상대적으로 높은 빈도로 발병하는 합병증임을 고려하여 정확하고 신속한 진단과 다제요법을 병행하는 적극적인 치료가 필요하다고

사료된다.

## 요 약

골수이형성 증후군으로 진단받은 32세 남자 환자가 HLA 일치 무조작 비혈연 간 말초혈액 조혈모세포이식을 받았다. 환자와 공여자가 모두 ABO는 O형, Rh 표현형은 CcDEe로 일치하였다. 환자는 이식 12주에 급성 자가면역성 용혈성빈혈이 발생하였다. 환자는 O형 세척적혈구 수혈을 여러 차례 받았으며, 고용량 스테로이드 요법과 비장절제술을 받았으나, 자가면역성 용혈성빈혈은 치료에 반응하지 않았다. 환자는 이후 mycophenolate mofetil과 cyclosporine 면역억제 요법 및 혈장교환술을 병행한 후 용혈이 호전되어 퇴원하였다. 본 증례는 국내에서 조혈모세포 이식 후 발생한 자가면역성 용혈성빈혈의 3번째 국내보고이며, 조혈모세포 이식 후 자가면역성 용혈성빈혈이 상대적으로 빈도가 높음을 감안할 때, 신속하고 정확한 진단 및 다제요법을 병행하는 적극적인 치료가 필요하다.

## 참고문헌

1. Hongeng S, Tardtong P, Worapongpaiboon S, Ungkanont A, Jootar S. Successful treatment of refractory autoimmune haemolytic anaemia in a post-unrelated bone marrow transplant paediatric patient with rituximab. *Bone Marrow Transplant* 2002;29:871-2.
2. Radhi M, Rumelhart S, Tatman D, Goldman F. Severe autoimmune hemolytic anemia after unrelated umbilical cord blood transplant for familial hemophagocytic lymphohistiocytosis: significant improvement after treatment with rituximab. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007; 29:125-7.
3. Mullen CA, Thompson JN, Richard LA, Chan KW. Unrelated umbilical cord blood transplantation in infancy for mucopolysaccharidosis type IIB (Hunter syndrome) complicated by autoimmune hemolytic anemia. *Bone Marrow Transplant* 2000;25:1093-7.
4. Sevilla J, Gonzalez-Vicent M, Madero L, Diaz MA. Acute autoimmune hemolytic anemia following unrelated cord blood transplantation as an early manifestation of chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant* 2001;28:89-92.
5. Sokol RJ, Stamps R, Booker DJ, Scott FM, Laidlaw ST, Vandenberghe EA, et al. Posttransplant immune-mediated hemolysis. *Transfusion* 2002;42:198-204.
6. O'Brien TA, Eastlund T, Peters C, Neglia JP, Defor T, Ramsay NK,



- et al. Autoimmune haemolytic anaemia complicating haematopoietic cell transplantation in paediatric patients: high incidence and significant mortality in unrelated donor transplants for non-malignant diseases. *Br J Haematol* 2004;127:67-75.
7. Sanz J, Arriaga F, Montesinos P, Orti G, Lorenzo I, Cantero S, et al. Autoimmune hemolytic anemia following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adult patients. *Bone Marrow Transplant* 2007;39:555-61.
  8. Horn B, Viele M, Mentzer W, Mogck N, DeSantes K, Cowan M. Autoimmune hemolytic anemia in patients with SCID after T cell-depleted BM and PBSC transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1999;24:1009-13.
  9. Chen FE, Owen I, Savage D, Roberts I, Apperley J, Goldman JM, et al. Late onset haemolysis and red cell autoimmunisation after allogeneic bone marrow transplant. *Bone Marrow Transplant* 1997;19:491-5.
  10. Winiarski J, Ringden O, Remberger M, Dalianis T, Ljungman P, Borgstrom B. Bone marrow transplantation in children using unrelated donors at Huddinge Hospital. *Acta Paediatr* 1996;85:327-35.
  11. Drobyski WR, Potluri J, Sauer D, Gottschall JL. Autoimmune hemolytic anemia following T cell-depleted allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1996;17:1093-9.
  12. Baek JH, Shon SK, Ahn BM, Moon JH, Jeon SB, Sung WJ, et al. Uncommon hematologic manifestations of GVHD after allogeneic stem cell transplantation: two cases with hypereosinophilia or autoimmune hemolytic anemia. *Korean J Hematopoietic Stem Cell Transplant* 2004;9:34-7. (백진호, 손상균, 안병민, 문준호, 전석봉, 성우진 등. 동종 이식 후 이식편대 숙주병의 드문 혈액학적 발현: 호산구증다중 및 자가면역성 용혈성빈혈. 대한조혈모세포이식학회지 2004;9:34-7.)
  13. Park HK, Oh SH, Choi KM, Lee HK, Kim DW. Cold agglutinin disease due to Anti-Pr cold autoantibody in a patient with bone marrow transplantation. *Korean J Blood Transfusion* 2003;14:229-33. (박현경, 오수현, 최광모, 이흥기, 김대원. 골수이식 환자에서 발생한 항-Pr 한랭 자가항체에 의한 한랭 응집소병. 대한수혈학회지 2003;14:229-33.)
  14. Gehrs BC and Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol* 2002;69:258-71.
  15. Brecher ME, ed. Technical manual. 15th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks, 2005:629-30.
  16. Leo A, Mytilineos J, Voso MT, Weber-Nordt R, Liebisch P, Lensing C, et al. Passenger lymphocyte syndrome with severe hemolytic anemia due to an anti-Jka after allogeneic PBPC transplantation. *Transfusion* 2000;40:632-6.
  17. Reed M, Yearsley M, Krugh D, Kennedy MS. Severe hemolysis due to passenger lymphocyte syndrome after hematopoietic stem cell transplantation from an HLA-matched related donor. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:1336-8.
  18. Hoegler W, Nachbaur D, Kropshofer G, Wehl G, Schoenitzer D, Nussbaumer W. Abrupt onset of severe passenger lymphocyte syndrome after HLA-mismatched unrelated bone marrow transplantation in a seven-year-old boy. *Med Pediatr Oncol* 2002;38:143-4.
  19. Leo A, Lenz V, Winteroll S. Nonhemolytic passenger lymphocyte syndrome with anti-Jka after allogeneic peripheral blood progenitor cell transplantation. *Transfusion* 2004;44:1259-60.
  20. Evans RS, Takahashi K, Duane RT, Payne R, Liu C. Primary thrombocytopenic purpura and acquired hemolytic anemia; evidence for a common etiology. *AMA Arch Intern Med* 1951;87:48-65.
  21. Keung YK, Cobos E, Bolanos-Meade J, Issarachai S, Brideau A, Morgan D. Evans syndrome after autologous bone marrow transplant for recurrent Hodgkin's disease. *Bone Marrow Transplant* 1997;20:1099-101.
  22. Kim YM, Kim BJ, Lee YH. Evans syndrome following unrelated bone marrow transplantation. *Korean J Pediatr Hematol Oncol* 2003;10:277-81. (김영명, 김봉진, 이영호. 비혈연 골수이식 후에 발생한 Evans 증후군 1예. 대한소아혈액종양학회지 2003;10:277-81.)
  23. Lee YH, Kim YD, Kim YM. Evans syndrome following T cell-repleted unrelated bone marrow transplantation for myelodysplastic syndrome: successful response to high-dose corticosteroid. *Korean J Hematol* 2006;41:204-7. (이영호, 김영대, 김영명. 고용량 부신피질 호르몬에 반응을 보인 비혈연골수이식 후의 Evans 증후군. 대한혈액학회지 2006;41:204-7.)
  24. Klumpp TR, Caligiuri MA, Rabinowe SN, Soiffer RJ, Murray C, Ritz J. Autoimmune pancytopenia following allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1990;6:445-7.
  25. Sinha AA, Lopez MT, McDewitt HO. Autoimmune diseases: the failure of self tolerance. *Science* 1990;248:1380-8.
  26. Gao EK, Loh D, Cheyney R, Kanagawa O, Sprent J. Abnormal differentiation of thymocytes in mice treated with cyclosporin A. *Nature* 1988;336:176-9.
  27. McMillan MA, Muirhead CS, Lucie NP, Briggs JD, Junor BJ. Autoimmune haemolytic anaemia related to cyclosporin with ABO-compatible kidney donor and recipient. *Nephrol Dial Transplant* 1991;

- 6:57-9.
28. Dundar S, Ozdemir O, Ozcebe O. Cyclosporin in steroid-resistant auto-immune haemolytic anaemia. *Acta Haematol* 1991;86:200-2.
  29. Zecca M, Nobili B, Ramenghi U, Perrotta S, Amendola G, Rosito P, et al. Rituximab for the treatment of refractory autoimmune hemolytic anemia in children. *Blood* 2003;101:3857-61.
  30. McMahon C, Babu L, Hodgson A, Hayat A, Connell NO, Smith OP. Childhood refractory autoimmune haemolytic anaemia: is there a role for anti-CD20 therapy (rituximab)? *Br J Haematol* 2002;117:480-3.
  31. Ship A, May W, Lucas K. Anti-CD20 monoclonal antibody therapy for autoimmune hemolytic anemia following T cell-depleted, haplo-identical stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2002; 29:365-6.
  32. Corti P, Bonanomi S, Vallinoto C, Balduzzi A, Uderzo C, Cazzaniga G, et al. Rituximab for immune hemolytic anemia following T- and B-Cell-depleted hematopoietic stem cell transplantation. *Acta Haematol* 2003;109:43-5.
  33. Lee JH and Lee KS. A case of autoimmune hemolytic anemia treated with rituximab in a child. *Korean J Hematol* 2006;41:321-5. (이지혜 및 이진수. Rituximab으로 자가면역용혈빈혈 치료를 시행한 소아 1예. *대한혈액학회지* 2006;41:321-5.)
  34. Howard J, Hoffbrand AV, Prentice HG, Mehta A. Mycophenolate mofetil for the treatment of refractory auto-immune haemolytic anaemia and auto-immune thrombocytopenia purpura. *Br J Haematol* 2002;117:712-5.
  35. Zimmer-Molsberger B, Knauf W, Thiel P. Mycophenolate mofetil for severe autoimmune haemolytic anemia. *Lancet* 1997;350:1003-4.