

소아 출혈성질환의 감별진단

윤 회 수 | 경희대병원 소아청소년과

Differential diagnosis of childhood hemorrhagic disorders

Hoi Soo Yoon, MD

Department of Pediatrics, Kyung Hee University Medical Center, Seoul, Korea

Bruising and bleeding are common events in children. The pediatrician must be able to determine whether a child's symptoms are normal or perhaps indicative of hemorrhagic disorders. A thorough medical history and physical examination should enable the pediatricians to identify those patients warranting further evaluation. This review describes the characteristics of the medical history, physical examination, and clinical laboratory testing that are important in recognizing clinically significant bleeding disorders. This review will help the pediatrician to perform the initial laboratory evaluation, differentiate for patients with bleeding tendency and make the correct diagnosis for a variety of cases.

Key Words: Pediatrician; Hemorrhagic disorders; Children

서론

소아의 출혈성질환은 수술 등의 준비단계의 선별검사에서 이상소견을 보여 문의받게 되는 경우가 대부분이며, 개원가에서 그리 흔하게 접하는 문제는 아니다. 하지만, 코피를 자주 흘리거나 멍이 쉽게 든다며 부모들이 걱정하여 가끔 병원에 오게 되는 경우를 볼 수 있다. 이러한 증상들은 간단한 병력청취와 신체검사 및 몇 가지 선별검사로 비교적 손쉽게 여러 가지 질환을 배제할 수가 있다. 그러나, 간혹 출혈 증상들

이 단순한 점막 출혈부터 중한 백혈병까지 다양한 질환의 초기 증상일 수 있기 때문에, 진단이 지연될 경우 환자에게 치명적인 결과를 초래할 수도 있다는 점을 염두에 두어야 하겠다[1]. 따라서, 이러한 증상을 가진 환아를 접했을 때 취해야 할 필수적인 병력청취와 신체검사 및 선별검사에 대해 알아봄으로써 중요한 소아 출혈성질환을 감별하는데 도움이 되 고자 한다. 또한, 소아청소년기에 비교적 흔하게 접할 수 있는 출혈성질환 몇 가지를 소개하고자 한다.

Received: June 20, 2016 Accepted: July 5, 2016

Corresponding author: Hoi Soo Yoon
E-mail: snoopyi@hanmail.net

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

출혈성질환의 분류

출혈성질환의 종류는 매우 다양하다. 따라서, 이러한 출혈성질환을 분류하는 방법은 여러 가지가 있겠으나 혈소판 수와 응고장애의 유무에 따라 Table 1과 같이 분류하는 것이 일반적이다.

Table 1. Clinical classification of bleeding disorders

Platelet disorders	Coagulation disorders
Quantative platelet disorders Increased destruction - Immune thrombocytopenia - Systemic Lupus Erythematosus - Drug-induced Decreased production - Fanconi anemia, aplastic anemia - Drug-induced Consumption/sequestration - Disseminated intravascular coagulation, hemolytic uremic syndrome, Kasabach-Merritt syndrome, sepsis Qualative platelet disorders Inherited - Glanzmann disease, Bernard-Soulier syndrome, von Willebrand's disease Aquired - Drug induced - Liver disease, uremia, myeloproliferative disorders	Congenital coagulation factor deficiency Hemophilia A, B Von Willebrand's disease Other factor deficiency disease Acquired coagulation factor deficiency Disseminated intravascular coagulation Liver disease Vitamin K deficiency Vascular disorders Ehler-Danlos syndrome Congenital cutis hyperelastica Hereditary hemorrhagic telangiectasia Henoch-schönlein purpura

출혈성질환의 진단적 접근

출혈성질환이 의심되는 경우에는 자세한 병력청취를 통해 출혈이 혈소판이나 응고인자의 이상으로 인해 발생한 것인지, 아니면 그 국소적 이상에 의한 것인지를 우선 감별하는 것이 중요하다[2]. 먼저, 환자의 병력청취와 신체검사를 통해 어느 정도는 출혈의 원인을 분류할 수 있으므로 어떤 선별검사보다도 먼저 시행되어야 한다. 자세한 병력청취와 신체검사를 통해 가능성 있는 질환을 추려내었다면, 정확한 진단을 위해서는 선별검사가 꼭 필요하다.

1. 병력청취

출혈 경향을 가진 환자에서 정확한 병력청취는 굉장히 중요하다. 출혈의 정도, 부위, 시간, 양상, 투약병력, 기저질환, 과거에 출혈의 병력이 있었는지 등을 세심하게 물어보아 중요한 단서를 얻을 수 있다. 코피가 너무 자주 난다, 멍이 자주 든다 등의 호소는 개원가에서도 많이 접하게 되는 문제인데, 소아에서 코피를 흘리는 것은 출혈성 원인이라기 보다는 비염이 있거나 코 점막에 혈관이 돌출되어 발생하는 경우가 대부분이다. 이런 경우 코 점막이 헐거나, 코를 후비게 되는 경우 돌출된 혈관에서 코피가 날 수 있다. 그러나, 너무 빈번하게 발생하거나, 압박 후 15분이 지나도 지혈이 잘 되지 않는 경우에는 혈소판감소증이나 혈소판 기능장애를 의심해 보아야 한다[1]. 이

외에 소아에서 출혈성질환을 처음으로 의심하게 되는 것은 신생아 시기의 지속되는 제대 출혈이다. 요즘은 비타민 K를 신생아에게 일괄적으로 주사하기 때문에 발생 빈도는 현저히 낮아졌으나, 모유수유 영아에서 심한 설사 후 비타민 K 결핍이 초래되어 이로 인한 출혈이 발생하는 경우도 있다. 이외에도 선천 무섬유소원혈증이나 13번 응고인자 결핍 시에는 배꼽이 떨어진 후 계속되는 출혈로 진단되는 경우가 대부분이다. 유아기 기고 걸어나가기 시작할 때 출혈이 잦거나, 예방접종 이후 근육 내 혈종이 심하게 발생하는 경우, 그리고 관절이 외상 없이 붓는 경우는 혈우병을 의심하게 된다. 또한, 청소년 여아에서는 7일 이상 지속되는 월경이나 심각한 빈혈로 수혈을 받은 적이 있는지 조사하여 폰빌레бран트병을 배제하여야 한다. 그러나, 폰빌레бран트병이 유전질환인 만큼 환자의 어머니나 여자 형제가 모두 비슷한 증상인 경우, 자신의 월경과다를 정상으로 인지할 수 있어 객관적인 질문이 필요하다. 예를 들어 “월경을 몇 일 동안 하나요?”, “생리 양 많은 날이 3일 이상인가요?”, “생리양이 많은 날은 패드를 몇 개 정도 사용하나요?” 등의 질문으로 월경과다 여아 중 약 20%에서 기저 출혈질환을 가지고 있음을 확인한 문헌도 있다[3,4]. 따라서, 이러한 실마리를 찾아내기 위해서는 자세하고도 구체적인 병력청취의 중요성이 다시 한번 강조된다. 예를 들면, “신생아 시기에 배꼽이 떨어지면서 피가 멈추지 않아 고생하지 않았나요?”, “예방접종 이후에 혈종이나 멍이 크게 들어 고생한 적이 있나요?” 또는 “코피

Table 2. Clinical features helpful in differentiating between platelet disorders and coagulation disorders

Clinical manifestation	PLT, Vascular disorder	Coagulation deficiency disorder
Bleeding site	Mucous membranes	Muscle and joints
P/Ex	Petechia, multiple sites	Hematoma, localized
Bleeding onset	Prolonged bleeding from cuts	May be delayed at onset
Family Hx	Rare	Common
Tx response	Immediately	Insidious

PLT, platelet; P/Ex, physical examination; Hx, history; Tx, treatment.

가 일주일에 몇 번이나 나는가요? 지혈될 때까지 시간이 15분을 넘나요?”, “이전에 이빨을 뽑을 때 또는 수술할 때 출혈이 문제가 된 적이 있나요?”, “외상 없이 멍이 잘 들었나요?” 또는 “원인 모를 출혈로 빈혈이 심하게 온 적 있었나요?” 등 구체화된 질문으로 물어보는 것이 좋다. 특별한 외상 없이 관절강이나 근육 내 자발적 출혈이 발생하면 유전성 응고장애를 생각하게 되어 가족력의 유무가 매우 중요하고, 대부분 영아기 때부터 시작하여 반복적인 출혈을 특징으로 하기 때문에 진단하기 어렵지 않다. 그러나, 유전성 응고장애라 하더라도 약 1/3에서는 확실한 가족력이 존재하지 않을 수 있고, 경한 경우 여러 세대를 거쳐 내려오면서도 진단이 되지 않은 경우도 있을 수 있어, 이럴 때 검사실 검사가 필요하게 된다[1].

증상 발현 시기 또한 중요한 단서가 된다. 몇 일에서 몇 주 사이의 급격한 발생이라면 후천적인 면역혈소판감소증 또는 비타민 K 부족을 생각해 볼 수 있겠고, 그 이상의 몇 달 혹은 몇 년에 걸친 출혈이라면 폰빌레브란트병 또는 응고인자 결핍과 관련된 선천적인 출혈질환을 생각해야 하겠다.

또한, 약물 복용력에 대한 조사도 중요한데, 약물에 의해 혈소판감소증, 재생불량빈혈 등의 발생이 가능하므로, 출혈과 관련된 처방 약제(와파린, 헤파린, 아스피린 등) 외에 한약 복용력 등에 대해서도 꼭 물어보아야 한다[5].

2. 신체검사

병력청취와 함께 중요한 것이 신체검사이다. 혈소판 또는 혈관장애에 의한 출혈과 혈액응고장애에 의한 출혈을 병력청취와 함께 신체검사를 통해서 어느 정도는 감별할 수 있다. 혈소판 수나 기능장애 또는 혈관장애가 있을 경우에는

특정 외상이나 손상 후 즉시 발생되며, 병변이 대부분 여러 개의 작은 점출혈로 일어나며, 발생 부위가 구강점막, 비점막, 하지 피부에 국한되어 나타나고, 가족력이 없는 경우가 많다. 그러나, 혈액응고장애의 경우에는 특별한 손상 없이도 서서히 지연되어 출혈이 발견되고, 병변이 대부분 크고 단일 병변으로 나타나며, 발생 부위는 근육이나 관절강 내 출혈, 심부조직의 혈종으로 나타나게 되고, 가족력이 동반된 경우가 흔하다. 그 외에도 림프절 종대나 간비장 종대가 있는지 확인하여 백혈병 등의 기타 악성질환도 감별해야 한다. 또한, 출혈증상은 패혈증, 간질환, 요독증과 같은 전신 질환에서도 흔히 합병되어 발생되므로 이에 대한 가능성도 항상 염두에 두어야 한다. 출혈성질환의 임상양상 감별점은 Table 2와 같다.

3. 선별검사

출혈성질환이 의심되는 경우, 자세한 병력청취 및 임상증상의 확인 후 선별해서 검사를 시행하게 되는데, 대부분 1차적인 선별검사로는 말초혈액도말검사를 포함한 혈소판수, 출혈시간(bleeding time, BT), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT) 등이 있다. 그 외에 특이적 이상을 알아내기 위한 검사로는 혈소판응집검사, 혈소판유리검사, 혈액응고인자활성도검사, 혼합검사, 폰빌레브란트 항원 및 활성도검사, 루푸스항응고물질검사, 파종혈관내응고검사 등이 있고, 이외에도 간기능이나 신장기능검사가 출혈성질환의 진단에 도움을 주기도 한다[5].

1) Complete blood cell count 및 말초혈액도말검사

혈소판 수가 $20 \times 10^9/L$ 이하일 경우 자연 출혈이 발생할 수 있다. 자동측정 시 혈소판 크기가 크거나 작을 경우 잘못 측정되는 경우가 있어서 이런 경우 말초혈액도말검사를 통해 혈소판의 모양을 직접 관찰해야 한다. 거대혈소판이 관찰될 경우 Bernard-Soulier 증후군을, 미성숙 백혈구모세포가 관찰될 경우 백혈병을 진단할 수 있으므로, 말초혈액도말검사는 굉장히 중요하다.

2) 출혈시간

BT는 혈소판과 혈관벽 사이의 상호작용을 보는 검사이므로 연장되어 있다면, 일단 혈소판감소증($50 \times 10^9/L$), 혈소

Table 3. Differential diagnosis of children with bleeding disorders

PLT	PT	aPTT	Differential diagnosis
Low	Normal	Normal	ITP, Wiskott-Aldrich syndrome, splenomegaly
Normal	Normal	Prolonged	Hemophilia, VWD, heparin Tx, LA
Normal	Prolonged	Normal	Vitamin K deficiency, VII deficiency, liver disease, warfarin Tx
Normal	Prolonged	Prolonged	Vitamin K deficiency, DIC, afibrinogenemia
Low	Prolonged	Prolonged	DIC, liver disease, heparin induced thrombocytopenia
Normal	Normal	Normal	Vascular disorder, HUS, XIII deficiency, VWD, PLT dysfunction

PLT, platelet; PT, prothrombin time; aPTT, activated partial thromboplastin time; ITP, immune thrombocytopenia; VWD, von Willebrand disease; Tx, treatment; LA, lupus anticoagulant; DIC, disseminated intravascular coagulation; HUS, hemolytic uremic syndrome.

판기능이상증, 폰빌레브란트병(von willebrand's disease, VWD), 혈관질환 등을 의심해 보아야 한다. 그러나, BT는 lancet을 이용한 Duke법을 사용하게 되는데, 굉장히 주관적이며, 여러 가지 요인에 의해 결과가 다르게 나올 수 있을 뿐만 아니라, 정상이라도 수술 전 출혈성질환이 없음을 완전히 배제할 수 없기 때문에, 최근에는 거의 시행하지 않으며, PFA-100 (platelet function analyzer)를 이용한 혈소판 기능을 측정하는 방법이 선택적으로 시행된다.

3) Prothrombin time과 activated partial thromboplastin time

PT는 외인성 및 공통경로의 문제가 있을 경우 연장되며, 이 경우 II, V, VII, X 인자와 fibrinogen의 이상을 의미한다. 비타민 K가 부족하거나, 경구용 혈전방지제를 복용할 때도 연장된다. aPTT는 내인성 및 공통경로의 문제가 있을 경우 연장되며, II, V, VIII, IX, X, XI, XII 인자와 fibrinogen의 이상을 의미하며, 주로 VIII, IX, XI 인자의 이상을 진단하는데 도움이 된다. 루푸스항응고물질의 선별검사로 이용되며 헤파린 투여 시에도 연장된다.

4. 확인검사

1) 혼합검사

PT 또는 aPTT의 연장이 확인된 경우 정상인의 혈장과 환자의 혈장을 1:1로 혼합 후 응고시간을 측정하여 정상으로 교정되면 응고인자의 결핍에 의해 연장되었음을 의미한다.

혼합검사에서 지속적으로 연장되어 있으면 항응고제가 검체에 오염된 경우 또는 루푸스항응고물질 등의 억제제가 존재하는 경우이다.

2) 응고인자활성도 검사

정상인의 혈장과 환자의 혈장을 1:1로 혼합 후 응고시간을 측정하여 교정이 되는 경우 응고인자의 결핍 또는 부족에 의한 것이기 때문에 각 응고경로에 해당되는 응고인자의 활성도를 측정한다. 정상인의 응고인자 양을 100%로 하여 시행하는 응고인자의 양을 백분율로 표시하게 된다[5].

3) 폰빌레브란트인자 검사

폰빌레브란트병을 진단하는 데 사용되는 VWF 검사방법은 종류가 많을 뿐 아니라 새로운 검사법에 대한 용어도 통일되지 않고 혼용되는 경우가 많다. 폰빌레브란트병의 선별 검사로는 폰빌레브란트인자항원, 리스토세틴 보조인자 활성도, 콜라겐 결합능, VIII 인자 활성도가 있고, 확인검사는 리스토세틴유도 혈소판응집, VIII 인자 결합능, 폰빌레브란트인자중합체 검사가 있다.

4) 혈소판 기능검사

혈소판 기능검사로서는 혈소판 응집검사와 PFA-100 검사가 있다.

5. 감별진단(Table 3)

1) 혈소판만 감소되어 있는 경우(PT, aPTT 정상)

일반적으로 출혈 증상으로 병원에 온 환아들 중 가장 많이 접하게 되는 경우로 골수에서의 생성은 정상이나 말초혈액에서 파괴나 소모가 증가되어 혈소판이 감소되는 면역혈소판감소증, 약물유발혈소판감소증, 비장기능항진증 등과 빈혈이나 백혈구 분율의 이상이 동반되었을 경우 골수부전에 의한 생성 장애로 혈소판수가 감소된 재생불량빈혈, 백혈병 등을 감별해야 한다.

2) 혈소판 정상이며 aPTT만 연장되어 있는 경우

수술 전 응고검사상 가장 많이 나타나는 형태로, 내인성 경로인자의 결핍이 있는 환자(혈우병), 헤파린에 오염된 경우, 루푸스 억제제가 있는 경우, VWD가 이에 속한다[5].

3) 혈소판 정상이며 PT만 연장되어 있는 경우

비타민 K 부족 및 와파린 치료 시 나타나며, 아주 드물게

VII 인자 결핍증 환자인 경우가 이에 속한다.

4) 혈소판 정상이며 PT, aPTT 모두 연장되어 있는 경우

비타민 K 결핍이 가장 많은 원인이며 공통 경로의 응고인자(I, II, V, X)의 결핍, 이상섬유소원혈증, 간질환이 있는 환자에서 모두 연장된다.

5) 혈소판 감소되어 있으며 PT, aPTT도 모두 연장되어 있는 경우

간질환, 파종혈관내응고 등을 의심해 볼 수 있다.

6) 혈소판, PT, aPTT 모두 정상인 경우

혈관장애, 혈소판기능장애, VWD, 경증의 혈우병, XIII 인자 결핍이 이에 속한다.

면역혈소판감소증

면역혈소판감소증은 어떠한 기전에 의해 혈소판의 파괴가 증가되어 말초의 혈소판 수가 감소되어 출혈증상을 나타내게 되는 질환으로, 소아에서는 대부분 급성의 경과를 보이며, 80%의 환자에서는 자연회복된다[6,7]. 반면, 만성면역혈소판감소증은 혈소판감소증이 1년 이상 지속되며, 전신성홍반성 낭창, Evans증후군과 같은 면역계질환의 선행증상으로 나타나기도 하므로, 감별진단이 필수적이고, 반드시 치료가 필요하다. 급성면역혈소판감소증은 대부분 2-6세 사이에 가장 많이 발생하고, 남녀 성별의 차이는 없으며, 혈소판 감소가 대개 상기도 감염 1-3주 후에 급작스럽게 발생하는 특징을 가진다. 소아에서 중추신경계 출혈이 가장 심각한 합병증이나 1% 미만에서 드물게 발생하며, 발생하면 치명적이다. 검사실 소견상 혈소판 수가 20,000/uL 이하인 경우가 대부분이며, 그 외의 혈액학적 소견은 정상이다. 심한 출혈로 빈혈이 동반되는 경우도 있다[5,8]. 콕스검사(Coombs test)를 시행하여 자가면역용혈빈혈이 동반되었는지 확인해야 한다. 골수에서는 거핵구 수가 정상이거나 증가되어 있으며, 경한 호산구 증가가 동반될 수 있다. 혈소판 항체는 양성 또는 음성일 수 있으며 비특이적인 검사로 꼭 시행하지 않아도 된다. 소아에서는 약 80%에서 2-3개월 안에 자연치유 된다. 치료가 필요한 적응증은 혈소판 수치가 20,000/uL 이하이면서 wet purpura

증상이 동반된 경우이나, 최근에는 혈소판 수치가 더 낮더라도 임상적인 증상이 심하지 않으면 경과 관찰을 하도록 권고하고 있다[6]. 보편적으로는 정맥용 면역글로불린 투여나 스테로이드요법, 항 Rh 면역글로불린요법 등이 사용되며, 만성인 경우 비장적출술 또는 면역억제요법을 시행할 수 있다.

혈우병

혈우병은 유전성 중증 출혈질환 중 가장 흔한 질환으로, VIII, IX 인자의 결핍으로 인해 발생하며 성염색체 열성으로 유전되어 아들에서는 병이 발생하지만, 딸은 보인자가 된다. 일반적으로 신생아기에는 출혈증상을 보이지 않다가 걷기 시작하는 돌 전후에 출혈증상이 나타나기 시작하며, 활발하게 걷고 뛰는 3-4세에는 관절이나 근육 내 출혈이 자주 발생하게 된다. 초기에는 발목 출혈이 많이 발생하지만, 자라면서 무릎과 팔목관절의 출혈이 흔하고, 통증으로 자신의 출혈을 인식할 수 있다. 혈우병의 경우 검사실 소견은, 혈소판수, BT, PT는 정상이나 aPTT는 연장되어 있고, VIII, IX 인자의 활성도 검사로 혈우병을 확진하게 된다. 혼합검사에서 aPTT는 교정되나, 항체가 존재할 경우 교정이 안 될 수 있다. 활성도가 1% 미만일 경우 중증, 1-5%를 중등도, 5-25%를 경증으로 분류한다. 치료는 부족한 인자를 보충하는 것으로, 혈우병의 중증도와 환자의 몸무게, 출혈의 중증도에 따라 투여량을 결정하게 된다. 유전자재조합 제품이 출시되게 됨에 따라 조기 관절변형을 막기 위해 예방적으로 인자를 투여하는 유지요법이 보편화되어 있다[9]. 또한, 출혈을 예방하도록 외상을 최대한 막고, 혈소판 기능을 저하시키는 아스피린과 비스테로이드 항염증제는 절대 복용하지 않도록 한다. 최근에는 분자유전학적인 진단기법의 발달로, 이전보다 손쉽게 산전진단으로 환자 및 보인자를 발견할 수 있게 되었다[10].

폰빌레브란트병

폰빌레브란트병은 VIII 인자 결핍과 혈소판 기능장애를

특징으로 하는 출혈성질환으로 유전성 출혈질환 중 가장 흔하다. 발생 비율은 남녀 동등하나, 월경과다로 대부분 여자에서 진단이 되는 경우가 많고, 여러 가지 아형을 가지고 있다[11]. 월경과다, 코피, 심한 멍 등의 점막출혈과 편도절제술 또는 치과치료 후 출혈 증상으로 나타나게 된다. 검사실 소견으로는 aPTT 및 BT가 연장되나 저명하지 않고 정상소견을 보이기도 한다. 따라서, 검사소견이 정상이라고 폰빌레브란트병을 배제할 수 없기 때문에, 뚜렷한 출혈 증상 및 가족력이 있다면 검사를 반복해서 시행해 보아야 한다[12].

신생아 혈소판감소증

신생아기의 혈소판감소증은 선천적 혈소판감소증과 모체로부터 받은 항체에 의해 발생할 수 있다. 어머니가 면역혈소판감소증이나 전신홍반루프스 또는 다른 자가면역혈소판감소증이 있을 경우 모체의 자가항체가 태반을 통하여 신생아에게 혈소판감소증을 유발하게 된다. 이런 경우 진단은 어머니와 아기가 모두 혈소판감소증이 있을 때 내리게 된다. 출생 직후부터 전신적인 자반이 발생하며 심한 경우에는 약 1%에서 두개 내 출혈이 발생하기도 한다. 혈소판감소증은 모체로부터 받은 항체가 소실되는 2-3개월 후이며, 치료는 면역글로불린 또는 스테로이드 투여이다. 태아의 혈소판 항원이 모체의 항원과 다른 경우, 모체에서 태아의 혈소판 항원에 대한 동종면역에 의해 감작이 발생할 수 있는데, 이것이 신생아동종면역혈소판감소증이며, 태반을 통해 모체의 항체가 태아로 전달되어 혈소판감소증을 유발할 수 있다. 모체의 면역혈소판감소증이 있는 경우와 달리, 모체의 혈소판수치는 정상이다. 신생아 Rh부적합증과 달리, 모든 아이에서 나타날 수 있다. 산모의 혈소판을 세척하여 투여하는 것이 효과적이나, 실제적으로는 정맥용 면역글로불린이나 스테로이드를 사용하게 된다[5]. 이외에도 거대세포바이러스, 매독, 풍진이나 톡소플라스마 감염에 걸린 경우 혈소판감소증이 발생하는데, 이런 경우 대부분 황달, 용혈성 빈혈과 함께 간비종대가 동반되어 감별이 용이하다.

파종혈관내응고증

파종혈관내응고증은 광범위한 혈관 내 응고의 발생으로 혈전증이, 조직 허혈과 함께 혈소판, 응고인자의 소모와 섬유소용해의 항응고작용으로 출혈이 공존하는 질환으로 하나의 독립된 질환이 아닌, 여러 선행 질환의 합병증으로 발생하는 이차적 질환이다. 여러 가지 질환들이 파종성 혈관내응고증을 유발할 수 있지만, 패혈증 쇼크, 부적합 수혈, 감염, 거대혈관종 및 악성종양(급성전골수구백혈병) 등이 주요 원인이 된다. 대개는 채혈, 주사 또는 수술 부위의 출혈이 계속되는 증상으로 나타나며, 여러 장기에 미세한 혈전으로 허혈 및 괴사를 일으켜 장기부전 현상(호흡곤란, 췌장, 간기능 악화, 저혈압)의 증상으로 나타나게 된다. 혈소판이 감소하고, II, V, VIII, anti-thrombin 및 fibrinogen의 감소 및 이로 인한 PT, aPTT가 연장되며, 용혈현상 및 FDP 증가, D-dimer 양성 소견이 나타나게 된다. 치료 시 가장 중요한 것은 원인질환을 규명하는 것인데, 감염, 쇼크, 저산소증과 같은 기저질환을 교정해야 출혈이 중단된다. 또한, 부족한 부분에 대한 혈소판, 응고인자, 적혈구 등을 보충해 준다.

알레르기성 자반병

알레르기성 자반병은 피부, 위장관, 관절 및 신장 등에 전신 혈관염이 발생하는 중후군이다. IgA가 함유된 면역복합체가 피부, 신장 등에 침착되고, 혈관의 염증반응을 일으키는 것으로, 2-8세 사이에 호발하며, 남아에서 2배 흔하고, 주로 엉덩이나 하지의 자반을 특징으로 하며, 혈소판과 응고기능검사는 정상이다. 나이가 어릴수록 두피나 음낭 부위에 자반을 동반한 부종이 잘 나타나며, 복부통증과 함께 약 반수에서 대변 잠혈반응을 보인다. 관절통은 대부분 발목과 무릎에 나타나며 특별한 치료 없이 치유된다. 심한 복통이나 관절통, 두피부종의 경우는 스테로이드를 사용하기도 하나, 신질환의 예후에는 영양을 끼치지 못한다. 이 질환의 예후는 신증상에 의해 결정된다[13].

결론

소아환자에서 코피나 멍이 드는 증상으로 진료실에 오는 경우를 흔히 볼 수 있다. 그러나, 이러한 증상을 가진 환아가 실제로 출혈성질환으로 진단되는 경우는 매우 드물다. 이러한 증상으로 병원에 오는 소아들에게 자세한 병력청취, 신체진찰 및 적절한 선별검사를 시행함으로써 가장 흔히 진단되는 중요 출혈성질환을 감별하도록 하여야 하겠다.

찾아보기말: 소아과 의사; 출혈성질환; 소아

ORCID

Hoi Soo Yoon, <http://orcid.org/0000-0003-1688-3226>

REFERENCES

- Allen GA, Glader B. Approach to the bleeding child. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:1239-1256.
- Kim HK. Diagnosis and treatment of childhood hemorrhagic disorders. *Korean J Pediatr* 1996;39:901-906.
- Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, Owens D, Lee CA. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet* 1998;351:485-489.
- Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, Pollard D, Lee CA. Assessment of menstrual blood loss and gynaecological problems in patients with inherited bleeding disorders. *Haemophilia* 1999;5:40-48.
- Korean Society of Hematology. *Hematology*. 2nd ed. Seoul: Beomun; 2011.
- Rodeghiero F, Michel M, Gernsheimer T, Ruggeri M, Blanchette V, Bussel JB, Cines DB, Cooper N, Godeau B, Greinacher A, Imbach P, Khellaf M, Klaassen RJ, Kuhne T, Liebman H, Mazzucconi MG, Newland A, Pabinger I, Tosetto A, Stasi R. Standardization of bleeding assessment in immune thrombocytopenia: report from the International Working Group. *Blood* 2013;121:2596-2606.
- Kim CY, Lee EH, Yoon HS. High remission rate of chronic immune thrombocytopenia in children: result of 20-year follow-up. *Yonsei Med J* 2016;57:127-131.
- Kwon HW, Kwon SE, Lee JE, Jun YH, Kim SK. The characteristics of severe iron deficiency anemia in childhood and adolescents. *Clin Pediatr Hematol Oncol* 2015;22:54-59.
- Park YS. Recent advance of pharmacotherapy in hemophilia. *J Korean Med Assoc* 2009; 52:1201-1206.
- Yang YH, Han SH, Lee KR. Carrier detection and prenatal diagnosis of hemophilia A in a Korean population by fluorescent pcr analysis of dinucleotide repeats in intron 13 and intron 22 of the factor VIII gene. *J Genet Med* 2011;8:1-16.
- Kang SH, Kim EJ. Subtypes of von Willebrand disease based on vWF multimer analysis in Korea. *Korean J Pediatr Hematol Oncol* 2000;7:42-49.
- Lusher JM. Clinical and laboratory approach to the patient with bleeding. In: Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT, editors. *Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2003. p. 1515-1526.
- Ha TS, Koo HH. A clinical study of childhood Henoch-Schönlein purpura. *Korean J Pediatr* 2003;46:1118-1123.
- Park SK. Clinical approach to the children with coagulation deficiencies. *Korean J Pediatr* 2004;47:1036-1040.
- Acharya SS. Rare bleeding disorders in children: identification and primary care management. *Pediatrics* 2013;132:882-892.
- Sung TJ. Disorders in hemostasis. *J Korean Soc Neonatol* 2011; 18:14-22.

Peer Reviewers' Commentary

본 원고는 소아에서 흔히 발생하는 자반이나 출혈이 있을 경우 반드시 감별하여야 할 질환에 대한 종설 논문이다. 소아에서 자반이나 출혈이 있을 경우에 심각한 질환을 배제하기 위하여 자세한 병력청취 및 신체진찰, 선별 혈액검사에 대하여 설명하였고, 검사 결과에 이상이 있을 경우 가장 흔히 진단되는 중요 질환에 대한 임상적 증상과 확인, 혈액검사 및 처치에 대하여 설명하였다. 이 종설은 소아청소년과 의사에게 자반이나 출혈에 대한 좋은 진료지침이 될 논문으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]