

NEONATE WITH SEVERE THROMBOCYTOPENIA DELIVERED FROM WOMAN WHO HAS IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA WITH NORMALIZED PLATELET COUNT

Jae Ho Lee, MD, Eunjin Kim, MD, Jae Eun Lee, MD, Sung Woo Kim, MD, Chan Wook Park, MD, PhD,
Joong Shin Park, MD, PhD, Jong Kwan Jun, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

It is recognized that neonates born to women with low platelet count due to idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) have transient neonatal thrombocytopenia. Also, it is reviewed in many literatures that severity of neonatal outcome is associated with degree of maternal thrombocytopenia. Despite these known facts, we present a brief review of literature, with a case of neonate with severe thrombocytopenia delivered from woman who has ITP with normalized platelet count.

Keywords: Neonate; Thrombocytopenia; Idiopathic thrombocytopenia purpura

특발성 혈소판 감소성 자반증(idiopathic thrombocytopenic purpura)은 특별한 원인 없이, 혈소판 수만 감소되어, 이로 인한 출혈 증상을 나타낼 수 있는 질환이다. 특발성 혈소판 감소성 자반증은 전체 임신의 약 0.1%를 차지하고 있는 드문 질환으로 20대에서 30대의 가임기 여성에서 호발하는 것으로 보고되고 있다[1].

임신과 함께 혈소판감소증은 더욱 악화되는 것으로 알려져 있으며, 이러한 출혈성 소인을 가진 혈소판감소증 환자의 임신은 임신부와 신생아 예후에 악영향을 끼칠 수 있다. 특발성 혈소판감소성 자반증을 유발하는 immunoglobulin G는 태반을 통과할 수 있어 태아 및 신생아의 출혈 합병증을 야기할 가능성이 있다[2]. 따라서 특발성 혈소판 감소성 자반증 여성의 임신은 임신부뿐 아니라 태아에게도 임상적으로 매우 중요한 문제를 일으킬 수 있는 상황이다. 임신부의 혈소판감소증의 정도가 중증인 경우, 신생아의 혈소판감소증의 정도 역시 비례하여 중증으로 나타나며, 임신부의 혈소판 수가 정상인 경우는 신생아의 혈소판 수 역시 대개 정상인 경우가 많은 것으로 알려져 있다. 이에 반해, 저자들은 혈소판 수가 정상화된 특발성 혈소판 감소성 자반증 임신부에게서 태어난 신생아에서 중증의 혈소판감소증을 경험하였다. 이에 간단한 문헌고찰과 함께 이 증례보고를 통해 향후 특발성 혈소판 감소성 자반증 환자의 임신 시 필요한 산과 및 소아과 진료에 도움을 주고자 하는 바이다.

증례

환자: 이 O O, 30세

주소: 양막파수로 내원한 특발성 혈소판 감소성 자반증이 동반된 임신 36⁺6주 산모

현병력: 상기 30세 여자 환자는 10⁺6주의 임신부로 본원 외래에 방문하였다. 방문 당시 혈소판 수는 66,000/ μ L으로 측정되었으며, 이후 외래에서 정기적으로 관찰하던 중, 양막파수로 항생제 사용 및 분만을 위해 36⁺6주에 입원하였다.

Received: 2012.5.31. Revised: 2012.10.17. Accepted: 2012.11.2.

Corresponding author: Joong Shin Park, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: +82-2-2072-3199 Fax: +82-2-762-3599

E-mail: jsparkmd@snu.ac.kr

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.

Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

산과력: 1-0-2-1

월경력: 규칙적이었으며 마지막 생리일은 기억하지 못하였다.

과거력: 환아 형제는 5세이며 태어나서 특발성 혈소판감소증 의심하에 신생아 중환자실에 입실하여 치료를 받았다. 1년 이후 혈소판은 정상화 확인되었고, 2세까지 추적관찰을 받았다고 하며, 현재는 건강하게 지내고 있다.

가왕력: 2007년 10월 첫 임신 시 외부 산부인과에서 시행한 complete blood count (CBC)상 혈소판 $37,000/\mu\text{L}$ 로 확인되어 추가 평가를 위해 본원으로 전원되었다. 본원 내원하여 골수검사는 시행하지 않았고, peripheral blood smear에서 혈소판감소 외에 특이소견은 관찰되지 않았다. 그 외 platelet $53,000/\mu\text{L}$, lactate dehydrogenase (LDH) 165, fluorescent antinuclear antibody (FANA) 양성, anti-platelet antibody (Anti-plt Ab) 약양성으로 확인되었다. 이후 혈소판감소증에 대해서는 혈액종양내과에서 추적관찰을 시행하였으며 vitamin B12 보충 및 철분제 복용하며 경과관찰하였다. 만삭에 면역글로불린을 투여하여 혈소판수치를 정상화시킨 뒤, 2008년 5월 21일 유도분만을 시도하여 2,880 g 여아를 분만하였으며 분만 직후 혈소판은 $114,000/\mu\text{L}$ 로 확인되었다. 이후 특별한 합병증 없이 예정된 퇴원일에 정상 퇴원하였다.

이학적 소견: 신장은 157 cm, 체중은 57 kg이었으며, 혈압은 102/67 mm Hg, 맥박은 90회/분, 체온은 36.5°C 였다.

검사 소견: 입원 당시 시행한 혈액검사 및 요검사는 정상이었다.

산전초음파 소견: 태아는 두위, 태아 예상 체중은 2,757 g로 주수에 합당한 소견을 보였다.

검진 소견: Cervix는 50% 숙화되었고, 2 cm 열려 있었다. 내원 당일 시행한 혈소판 수는 $169,000/\mu\text{L}$ 로 확인되었으며, 진통이 없어 다음날 유도분만을 시작하여 8시간 후 분만에 성공하였다. 아기는 1분 Apgar 점수 8점, 5분 Apgar 점수 9점으로 특이소견 없이 신생아실로 입실하였다. 임신부는 분만 이후 특이소견 없이 이틀 후 퇴원하였다.

신생아 소견: 환아는 37주, 2,920 g 정상 만삭분만으로 태어났으며, 출생 직후 활력징후상 특이소견 없이 신생아실로 전동되었다. 제대혈에서 시행한 CBC에서 혈소판 $43,000/\mu\text{L}$ 로 혈소판감소증이 있었고, 신생아에서 다시 시행한 CBC에서도 혈소판 $33,000/\mu\text{L}$ 확인되어, 집중관찰을 위해 신생아 중환자실로 전동되었다.

신생아 중환자실로 전동된 후, 추가 검사를 시행하였으며, CBC상 혈소판 $24,300/\mu\text{L}$ 로 측정되었고, peripheral blood smear상 normocytic normochromic, poikilocytosis (acanthocytes+, burr cells+), polychromasia가 관찰되었다. Haptoglobin은 7 이하, LDH 524 IU/L, activated partial thromboplastin time 36.5 sec, prothrombin time 76 % Anti-platelet Ab 음성, panel-reactive antibody 선별검사 음성, FANA 양성으로 확인되었다. 그 외 선천성 대사이상질환 신생아선별검사, 혈청학적 검사상 모두 정상으로 확인되었다.

환아는 생후 1일과, 5일 정주 면역글로불린(intravenous immunoglobulin, IVIG) 2회 투여받은 뒤 혈소판 $59,000/\mu\text{L}$ 확인되어 퇴원 후, 혈액종양소아과 분과 추적관찰하기로 하고 생후 6일에 퇴원하였다.

고 찰

1970년대까지만 해도 특발성 혈소판 감소성 자반증의 진단과 치료 경험이 매우 적었으며, 특발성 혈소판 감소성 자반증으로 진단된 경우, 임신부와 태아 모두에게 대량 출혈의 위험이 크다고 생각되었다. 이에 이러한 상태의 여성이 임신을 원할 경우, 비장적출을 선행한 뒤 임신할 것을 권유하기도 하였으며, 출생 후 태아의 출혈 가능성을 예측하기 위해 임신 중 제대혈액을 채취하여 혈소판 감소여부를 확인하기도 하였다. 1980년대부터는 IVIG가 산모에게 안전하게 사용될 수 있음이 밝혀져 빠른 시간내에 혈소판 증가가 필요한 경우 치료에 사용되고 있다[3]. 이후 연구에서는 임신부의 혈소판수치가 $50,000/\mu\text{L}$ 이상이면 대량의 출혈 위험 없이 제왕절개수술이 가능함이 알려졌다[4].

한 연구에서는 특발성 혈소판 감소성 자반증 산모로부터 출생한 신생아에서 혈소판감소증이 발견될 확률은 낮으며, 특발성 혈소판 감소성 자반증 산모로부터 출생하는 전체 신생아의 5%에 불과하다고 보고하였다[5]. 또한, 혈소판감소증이 의심되는 신생아에서도 출혈의 위험이 낮아, 제대혈액 채취는 오히려 태아나 임신부에 합병증을 초래할 가능성이 증가하여 특발성 혈소판 감소성 자반증 임신부에서 태아 혈액 채취는 권고되지 않는다고 주장하였다[6].

이러한 지금까지의 연구 결과와는 달리, 정상 혈소판수치를 유지하고 있던 이 임신부에게서 다른 합병증 없이 만삭 자연분만한 신생아는 제대 CBC상 $43,000/\mu\text{L}$ 의 혈소판 수를 보였으며 추적관찰을 위해 시행한 생후 1일 CBC상에서 혈소판 수가 $33,000/\mu\text{L}$, 생후 2일 $24,300/\mu\text{L}$ 까지 감소되는 소견을 보였다. 이와 같은 상태는 여러 기전으로 설명될 수 있다. 먼저, 첫 번째 분만으로 인해 발생한 동종 면역 기전으로 인해 산모의 혈청에 존재하는 항체가 태반을 통과하여 신생아의 혈소판에 특이적으로 작용하여 신생아 혈소판감소증을 일으켰을 가능성을 고려해 볼 수 있다. 또 다른 가능성으로는 이미 형성되어 있는 임신부의 Anti-plt Ab가 임신부에게서 혈소판감소증을 일으켰을 뿐만 아니라, 태반을 통과하여 태아에게서도 혈소판감소증을 일으켰으나, 성인인 임신부에게서 더 많은 혈소판의 생성이 이루어져 정상 수치까지 측정되는 것에 비해 신생아에게는 아직 혈소판의 생성이 미숙하여 Anti-plt Ab에 의해 파괴되는 혈소판 수를 감당하지 못하여 혈소판감소증으로 나타났다고 생각된다. 이 증례에서는, 신생아의 Anti-plt Ab가 음성으로 확인되었으나, 이 결과가 Anti-plt Ab에 의한 혈소판감소증을 완전히 배제할 수 있는 확진검사가 아닌 것으로 알려져 있어 두 번째 기전도 고려되어야 할 것으로 생각된다[7].

환아 출생 후 신생아실에서 신생아 중환자실로 전동되었으며, IVIG 2차례 투여 후 혈소판 수 $59,000/\mu\text{L}$ 까지 증가하여 퇴원 후 외래에서 추적관찰 중이다. 저자들은 이와 같이 혈소판수치가 정상화된 특발성 혈소판 감소성 자반증 산모에게서 태어난 신생아에서 중증의 혈소판감소증 1예를 경험하여 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

1. Koyama S, Tomimatsu T, Kanagawa T, Kumasawa K, Tsutsui T, Kimura T. Reliable predictors of neonatal immune thrombocytopenia in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 2012;87:15-21.
2. Hohlfield P, Forestier F, Kaplan C, Tissot JD, Daffos F. Fetal thrombocytopenia: a retrospective survey of 5,194 fetal blood samplings. *Blood* 1994;84:1851-6.
3. Mizunuma H, Takahashi Y, Taguchi H, Arai A, Igarashi M, Morita K, et al. A new approach to idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy by high-dose immunoglobulin G infusion. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:218-9.
4. Dan U, Barkai G, David B, Goldenberg M, Kukkia E, Mashiach S. Management of labor in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Gynecol Obstet Invest* 1989;27:193-6.
5. Burrows RF, Kelton JG. Low fetal risks in pregnancies associated with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1147-50.
6. Burrows RF, Kelton JG. Pregnancy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: assessing the risks for the infant at delivery. *Obstet Gynecol Surv* 1993;48:781-8.
7. Liebman HA, Pullarkat V. Diagnosis and management of immune thrombocytopenia in the era of thrombopoietin mimetics. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011;2011:384-90.

혈소판수치가 정상화된 특발성 혈소판 감소성 자반증 산모에서 분만 직후 발견된 중증의 신생아의 혈소판감소증 1예

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

이재호, 김은진, 이재은, 김성우, 박찬욱, 박중신, 전종관

특발성 혈소판 감소성 자반증 산모에게서 태어난 신생아에서 일시적인 신생아 혈소판감소증이 나타날 수 있는 것으로 알려져 있다. 또한 여러 문헌에서 임신부의 혈소판감소증의 정도가 신생아의 혈소판감소증의 정도와 예후와 밀접한 관계를 가지는 것으로 기술되고 있다. 이와 달리, 정상화된 특발성 혈소판 감소성 자반증 임신부에게서 태어난 신생아에서 중증의 신생아 혈소판감소증이 나타난 1예를 경험하였기에 국내 최초로, 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 특발성 혈소판 감소성 자반증, 신생아, 혈소판감소증