



소아 빈혈의 약물요법

Pharmacotherapy in Childhood Anemia

정 대 철 | 가톨릭의대 소아과 | Dae Chul Jeong, MD

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea

E-mail : dcjeong@catholic.ac.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(2): 170 - 174

Abstract

Anemia is one of the important causes compromising normal growth, development, and immune function in children. In outpatient clinics, we can see patients with anemia caused by various etiologies, whether congenital or acquired. Most cases of childhood anemia are caused by incomplete supplements of nutrients for erythropoiesis, despite the improved socio-economic situation. Sometimes we need to treat the underlying diseases to correct the anemia. Also, we have to evaluate the etiology of anemia according to age, and consider medical treatments on the basis of the underlying causes. In this article, the author reviews pharmacotherapy in childhood anemia.

Keywords : Childhood anemia; Etiology; Pharmacotherapy

핵심용어 : 소아빈혈; 원인; 약물요법

서론

빈혈이란 혈액소량이나 적혈구 수, 또는 두 가지 모두가 정상치보다 떨어져 있는 상태를 말한다. 소아에서는 빈혈이 지속될 경우 성장과 발달에 문제가 되며 면역활성화와 인지능력의 저하를 초래하게 된다(1). 빈혈의 원인과 기전은 영양결핍에 의한 경우, 용혈로 인한 경우, 골수기능 상실에 의한 경우, 실혈 및 기전불명 또는 복합기전에 의하여 일어난다(2). 소아에서 임상 의사가 흔하게 접할 수 있는 빈혈은 철결핍빈혈(Iron deficiency anemia)로서 과거에 비하여 영양 상태가 좋아진 현재에도 가장 많다. 활동성이 많고 급격히 성장하는 사춘기 청소년들의 빈혈은 *Helicobacter pylori* 감염으로 인하여 점차 증가하고 있는 추세이다(3). 또한 다양한 진단기법의 개발과 학문적 발전으로 유전빈혈(Hereditary anemia)이 신생아기나 영아기에 진단

되며, 영양소의 흡수장애를 야기할 수 있는 수술 등을 소아기에 시행하는 경우가 많아짐에 따라 여러가지 원인에 따른 빈혈이 소아기에 진단된다. 이에 따라 소아 빈혈의 원인에 따른 약물요법에 대하여 알아보하고자 한다.

영양결핍에 의한 빈혈

1. 철결핍빈혈(Iron Deficiency Anemia)의 약물요법

소아의 철결핍빈혈은 생후 6개월부터 3세 사이에 가장 많고 11세에서 17세 사이가 다음으로 많다. 유아기의 철결핍 빈혈은 주로 음식으로 섭취되는 철의 양이 부족하여 나타나며 사춘기 시기에 갑작스런 성장에 따른 철의 요구량이 증가되어 상대적인 철의 부족으로 인하여 나타나거나 위장장애로 인하여 실혈로 인해 흔히 발생한다. 치료로는 철 부족의 원인을 확인하여 식이지도와 함께 질환이 있을 경우에는

Table 1. Iron preparation prescribed in clinics

| Preparation | Component | Amounts of containing iron |
|-------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| Syrup | Iron-acetyl transferrin | 40mg / 2mL (total 10mL) |
| | Ferritinic iron | 4mg / mL |
| | Polysaccharide iron complex | Fe ³⁺ 100mg / 20mL |
| | Iron protein succinylate | 53.33mg / mL |
| | Ferric hydroxide polymaltose complex | 75.4mg / mL 35.7mg / mL |
| Tablet | Carbonyl iron | 50mg / Tablet 45mg / Tablet |
| | Polysaccharide iron complex | 150mg / Capsule 50mg / Tablet |
| | Iron-acetyl transferrin | 40mg / Capsule |
| | Ferrous sulfate dried | 256mg / Tablet |
| | Sodium ferrous citrate | 471mg / Tablet |
| Injection | Ferric chloride | 197mg / 10mL |
| | Iron-dextran complex | 50mg / 2mL |
| | Iron hydroxide sucrose complex | 20mg / mL |

선행되는 질환을 치료하면서 철제요법을 시행하여야 한다. 철결핍빈혈의 치료 목적은 혈색소를 증가시키는 것뿐 아니라 저장철을 공급하는 데 있다.

(1) 경구용 철분 치료

경구 철제는 ferrous salt가 ferric salt보다 약 3배 정도 흡수가 잘 된다. 추천되는 elemental iron은 6mg/kg의 용량으로 하루에 3회 나누어 식사 사이에 복용한다. 음식물과 같이 복용하면 철의 흡수를 방해받기 때문이다. 종합비타민이나 칼슘염은 철의 흡수를 저하시키지만, 비타민 C는 철의 흡수를 증가시킨다. 국내에서 처방되고 있는 철분제에 대하여 Table 1에 기술하였다.

경구용 철분은 소장 근위부에서 흡수되며 철분을 투여하면서 발생하는 부작용은 소화 장애이다. 식사 사이에 복용하는 것이 철 흡수에 좋지만, 위장 장애가 있을 경우에는 식후에 복용하여도 빈혈이 있는 환자에게는 흡수가 되기 때문에 철분을 복용한 다음 위장장애의 유무에 따라 복용에 대하여 지도하여야 한다. 철분을 복용하면서 우유의 양을 하루에 500mL 이하로 줄이고, 철분이 함유된 음식을 증가시키는 것이 좋다.

철결핍빈혈 환아에서 철분의 투여로 나타나는 첫 소견으로는 식욕이 증가되며 보채는 행동이 호전된다. 검사상으로는 치료 시작한 다음 2~3일에 말초혈액검사에서 망상적혈

구가 증가하고, 철분 투여 4일부터 혈색소가 증가하므로 약 7일 정도에 망상적혈구와 혈색소를 확인하여 빈혈이 호전되는 상황을 알아야 한다. 치료에 대한 반응이 없을 경우에는 진단이 잘못되었거나, 약을 복용하지 않거나, 잘 흡수되지 않는 철제를 투여한 경우 지속적인 실험이 있을 가능성을 생각하여 원인을 조사할 필요성이 있다(4).

(2) 비경구적 철분 치료

철제를 근육에 정주하는 경우로서 근육주사는 통증이 현저하여 정맥주사를 하는 경우가 많다. 경구용

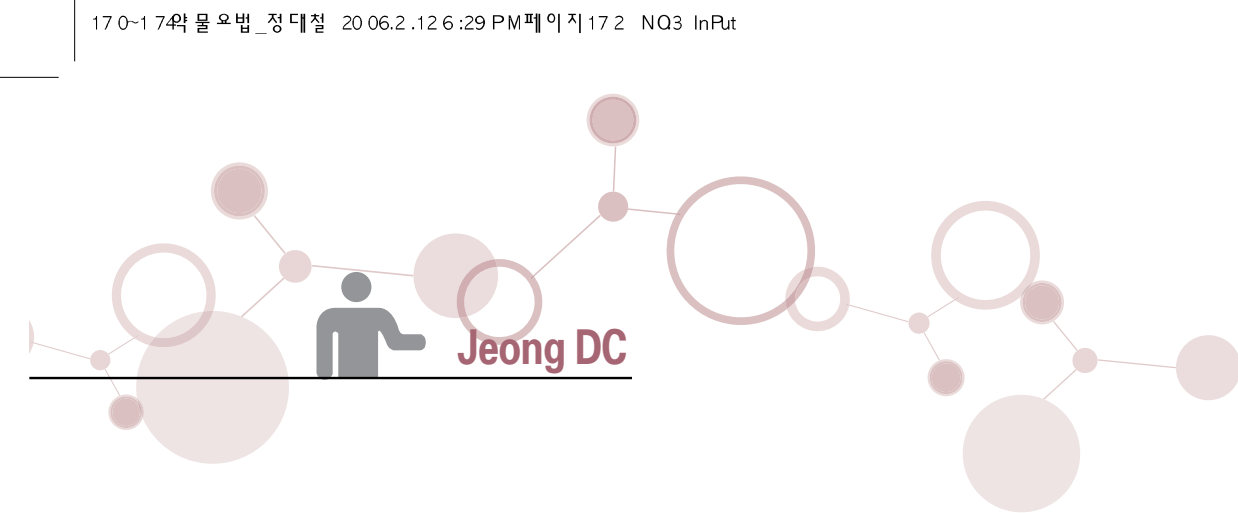
철제에 비하여 효과면에서는 큰 차이가 없다. 적응증은 경구용 철을 감당할 수 없거나 흡수할 수 없는 경우, 철 저장을 급격하게 올리기를 원할 경우, 위장관 흡수가 방해받는 경우이다. 대부분 정맥주사로 천천히 주입하여야 하며, iron dextran의 경우 5% 포도당이나 생리식염수에 희석하여 60~90분에 걸쳐 주사하고 ferric chloride의 경우 최소한 2~5분에 걸쳐 천천히 주사한다. 투여하고자 하는 철의 용량은 다음과 같다.

$$\text{철 용량 (mg)} = \text{체중(Kg)} \times (\text{정상 혈색소치} - \text{환자의 혈색소치}) \times 3$$

부작용은 발진, 발열, 국소 통증, 관절통, 괴사, anaphylaxis 등이 있을 수 있으며 약 0.7%에서 발생하고 신환에서는 거의 일어나지 않는다. 다만, 알레르기 병력이나 텍스트란에 대한 부작용이 있었으면 부작용이 일어날 가능성이 높다(4, 5).

2. 거대적혈모구빈혈(Megaloblastic Anemia)의 약물요법

최근 경제 사회적 발전으로 영양상태가 호전되고 FDA에서 엽산의 인위적 식품 첨가를 권고한 이후 국내 소아에서 1967년 이후 문헌상 내인자결핍에 의한 거대적혈모구빈혈은 거의 발생하지 않고 있다(6). 거대적혈구증은 재생불량



빈혈, 백혈병이나 골수이형증후군과 같은 기저질환으로 인하여 나타날 수 있기 때문에 반드시 정확한 진찰과 검사로 원인을 확실하게 알아야 한다(7). 그렇지만 불가피하게 소아 연령에서 위장절제술을 받은 경우 채식주의로 인하여 산모가 악성빈혈인 상태에서 수유한 영아, 성장기인 사춘기에 고칼로리이지만 영양가가 낮은 인스턴트 음식만을 섭취한 경우 거대적혈모구빈혈이 발생할 수 있다.

(1) 엽산결핍의 치료

초기에는 엽산을 하루에 2~5mg 비경구로 투여하고 이후에 1~5mg을 경구로 계속 투여한다. 혈액학적 소견은 3일 이내에 반응하며 혈색소치는 6~8주 정도에 정상으로 나타난다. 흡수장애, 탈락피부질환, 그리고 혈액투석을 받는 신부전과 같이 만성적인 영양결핍의 경우에는 지속적으로 투여하여야 한다(8).

(2) 비타민 B₁₂의 결핍

대부분 선행하는 질환에 대한 근본적인 치료가 필요하며 동시에 부족한 비타민 B₁₂의 보충이 필요하다. 많은 경우 흡수장애로 인하여 근육주사로서 치료하게 되며 초기 부하용량으로 매주 1,000mg을 8주간 주사하고 유지 목적으로 한 달 간격으로 동량을 근주하거나 125~500mg을 투여한다. 경구 투여시 흡수되는 양이 1~2%만 되기 때문에 고용량으로 초기에 경구 투여하게 된다(8).

용혈에 의한 빈혈

1. 적혈구결함에 따른 용혈빈혈

(Hemolytic Anemia Due to Defect of Red Cells)

(1) 적혈구막이상

유전구형적혈구증(Hereditary spherocytosis)이나 유전타원형적혈구증(Hereditary elliptocytosis) 등은 적혈구막의 형성에 이상이 있어 세망내피계(reticuloendothelial system)에서 적혈구가 파괴되어 발생하는 유전질환이다. 소아에서는 5~6세까지 특별한 합병증이 발생하지 않는 이상 주기적인 혈액검사로서 빈혈의 유무와 합병증 발병을 확인하면서 이차적으로 적혈구 생성을 보조하기 위하여 엽산을 0.5~1mg/일 경구로 투여한다. 생활에 지장을 주는 빈혈이

있을 경우에는 수혈을 시행하여야 하며 바이러스 감염으로 인한 골수무형성위기(aplastic crisis)의 발생에 대하여 주의깊게 관찰하는 것이 중요하다(10, 11).

(2) 적혈구효소결핍

pyruvate kinase 결핍이나 glucose-6-phosphate dehydrogenase 결핍에 대한 특이적인 약물요법은 없으며 진단과 함께 용혈이 일어나면 수혈 등의 보존요법을 시행한다.

(3) 혈색소합성장애

지중해빈혈증후군(Thalassemia syndrome)이나 겸상적혈구병(Sickle cell disease)등에 대한 근본적인 약물요법은 없다. 선천적으로 혈색소합성장애로 발생하는 질환이므로 동종조혈모세포이식을 시행하여야 한다. 피막세균(encapsulated bacteria)에 대한 예방접종이 절대적으로 필요하며 주기적인 수혈로 인한 철과잉을 확인하여 혈철침착증(hemochromatosis)을 예방하기 위해 deferoxamine의 주기적인 투여나 최근에 개발된 경구용 철킬레이트제(iron chelating agents)의 투여를 고려하여야 한다(12).

2. 적혈구외 결함에 의한 용혈빈혈

자가항체매개성으로 나타나는 용혈빈혈은 소아에서 흔하지 않다(9). 소아에서는 약제 투여, 림프종, 자가면역병, 전신홍반루푸스 등의 원인을 반드시 확인하여야 한다. 원인이 되는 질환의 치료가 반드시 함께 시행되어야 하며 이차성으로 발생한 용혈빈혈은 원인 질환이 치료되면서 호전되는 경향을 보인다.

(1) 온난자가면역용혈빈혈

(Warm Autoimmune Hemolytic Anemia)

무증상부터 치명적인 경우까지 다양한 임상소견을 보이기 때문에 치료의 선택과 시작은 증상과 용혈 정도를 평가하여 이루어져야 한다. 적혈구용적률이 20 미만일 경우 치료는 즉시 시작하여야 한다. 치료의 목적은 자가항체를 분비하는 B세포를 관리하는 것이며 비정상적인 용혈과정을 제거함으로써 치료효과를 기대한다(13).

일차치료로서는 코르티코스테로이드(corticosteroid)를 사용한다. 프레드니손 1~2mg/kg/day의 용량을 1~3회 나누어 투여하며 대부분 3주 이내에 반응을 보인다. 혈색소치

가 10g/dL 이상이 될 때까지 초기 용량을 유지하고 주당 5~10mg씩 점차 감량한다. 부작용을 고려하여 장기간 고용량의 투여는 주의를 요한다. 정맥내 감마글로불린은 매 3주마다 투여할 수 있다. 이 외에 면역억제제를 투여할 수도 있으며, 최근 B세포에 대한 단항체인 Rituximab을 투여하여 용혈빈혈을 치료하고 있다(14).

(2) 저온응집병 (Cold Agglutinin Disease)

저온에 노출되는 것을 회피하여야 하지만, 현실적으로 국내에서는 계절에 따른 증상의 발현을 조절하기가 어렵다. 프레드니손이 효과적이며 만성림프구성백혈병 환자에서 발생하는 용혈빈혈에서는 항암제인 fludarabine을 투여하는 것이 효과적이다(15).

골수기능상실에 의한 빈혈

1. 재생불량빈혈 (Aplastic Anemia)

범혈구감소증을 보이는 재생불량빈혈은 아직 정확한 원인이 알려져 있지 않다. 국내에서는 소아에서 1년에 100만 명당 약 5.1명의 빈도로 발생하고 있다(16). 중증인 경우에는 사람백혈구항원(human leukocyte antigen)이 일치하는 공여자가 있으면 동종조혈모세포이식을 시행하지만, 공여자가 없으면 면역요법을 시행하게 된다. 질환의 기전에 관여하는 T세포의 면역반응을 조절하기 위해서 항림프구 또는 항흉선세포항체(anit-lymphocyte globulin or antithymocyte globulin)을 주축으로 하여 cyclosporin과 같은 면역억제제로 면역조절요법을 시행한다(17). 추가적으로 과립구집락자극인자(granulocyte colony stimulating factor, G-CSF)나 안드로겐제제(androgen)를 같이 투여하기도 하며 면역요법을 시행한 다음 약 3~6개월에 걸쳐 치료에 대한 반응을 평가한다. 그러나 면역조절요법을 시행받은 환자들에서는 골수이형성증후군(myelodysplastic syndrome)이나 급성골수구성백혈병으로 이행되는 경우가 있어 주기적인 추적 관찰이 매우 중요하다(18).

2. 선천성 순적혈구빈혈 (Congenital Pure Red Cell Anemia)

아주 드문 병으로서 영아 초기에 증상이 시작하며 신생아

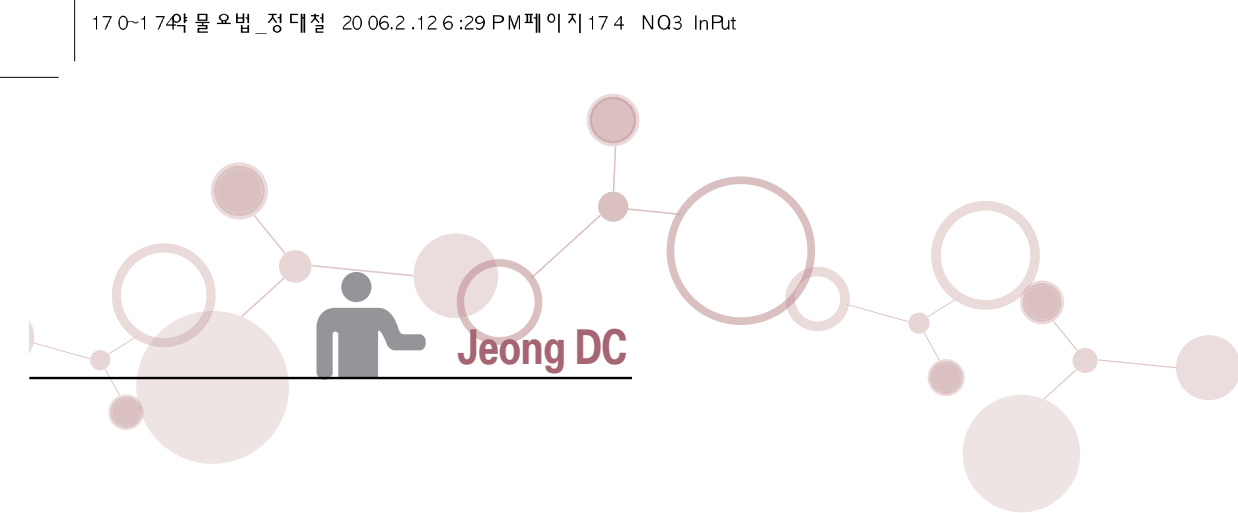
기부터 창백하기 때문에 90% 이상이 생후 1년 이내에 진단된다. 작용기전이 알려져 있지 않지만 스테로이드 치료에 약 75%에서 반응을 한다. 프레드니손을 2 mg/kg/일의 용량으로 하루에 3회 분복한다. 스테로이드에 반응하지 않는 경우는 정상적인 성장 및 활동을 위해 수혈이 필요하며, 주기적인 수혈로 발생하는 철과잉에 따른 부작용을 최소화하기 위해서 철킬레이트제를 투여하여야 한다. 이 외에 안드로겐, 면역억제제, 적혈구집락촉진인자 등에 대한 연구가 진행되고 있다(19).

결론

빈혈은 성장과 발달과정에 있는 소아에서 중요한 문제이다. 사회경제적인 발전으로 영양상태가 호전되었으나 아직도 소아에서는 철결핍빈혈이 가장 많다. 연령에 따라 원인을 파악하여 원인되는 문제를 교정하면서 치료하여야 한다. 또한 의료의 발전으로 소아빈혈의 다양한 원인이 밝혀지고 있으며, 이에 따라 단순한 빈혈의 치료보다는 원인이 되는 기저질환을 확인하여 치료하는 것이 중요하다.

참고문헌

1. Moy RJD. Prevalence, consequences and prevention of childhood nutritional iron deficiency: a child public health perspective. Clin Lab Haem 2006;28:291-298.
2. The Korean Society of Hematology. Classification of anemia. In: Cha YJ, ed. Hematology. 1st ed. Seoul: E-public, 2006:44-46.
3. Bourke B, Ceponis P, Chiba N, Czinn S, Ferraro R, Woodland R, et al. Canadian Helicobacter Study Group Consensus Conference: Update on the approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents—an evidence-based evaluation. Can J Gastroenterol 2005;19:399-408.
4. The Korean Society of Pediatrics. Blood disorders. In Ahn HS, ed. Pediatrics, 8th ed. Seoul: Daehan Printing & Publishing Co., Ltd, 2004:813-817.
5. The Korean Society of Hematology. Disorder of iron metabolism. In: Cha YJ, ed. Hematology. 1st ed. Seoul: E-public, 2006:75-81.
6. Yun DJ, Lee H, Chun GP, Lee KY. Juvenile pernicious anemia in sisters. Yonsei Med J 1967;8:71-76.



7. Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis. Clin Med Res 2006;4:236-241.
8. The Korean Society of Hematology. Megaloblastic anemia. In: Cha YJ, ed. Hematology. 1st ed. Seoul: E-public, 2006:90-100.
9. Sackey K. Hemolytic anemia. Pediatr Rev 1999;20:152-158.
10. Kellermayer R, Faden H, Grossi M. Clinical presentation of parvovirus B19 infection in children with aplastic crisis. Pediatr Infect Dis J 2003;22:1100-1101.
11. Park SJ, Yang WS, Hwang HS, Jang PS, Kim HH, Kim JH, Koh DK, Lee KY, Cho B, Jeong DC, Kim HK. Clinical Manifestations and Factors Associated with Complications and Splenectomy in Hereditary Spherocytosis. Clin Pediatr Hematol-Oncol 2006;13:158-166.
12. Cappellini MD, Cohen A, Piga A, Bejaoui M, Perrotta S, Alberti D, et al. A phase 3 study of deferasirox (ICL670), a once-daily oral iron chelator, in patients with-thalassemia. Blood 2006;107:3455-3462.
13. The Korean Society of Hematology. Autoimmune hemolytic anemia. In: Cha YJ, ed. Hematology. 1st ed. Seoul: E-public, 2006:125-130.
14. Gottardo NG, Baker DL, Willis FR. Successful induction and maintenance of long-term remission in a child with chronic relapsing autoimmune hemolytic anemia using rituximab. Pediatr Hematol Oncol 2003;20:557-561.
15. Di Raimondo F, Giustolisi R, Cacciola E, O'Brien S, Kantarjian H, Robertson LB, Keating MJ. Autoimmune hemolytic anemia in chronic lymphocytic leukemia patients treated with fludarabine. Leuk Lymphoma 1993;11:63-68.
16. Jeong DC, Kang IJ, Koo HH, Kook H, Kim SY, Hwang TJ, et al. Epidemiology and Clinical Outcomes in Children with Aplastic Anemia in Korea: Retrospective Study. Korean J Pediatr Hematol-Oncol 2004;11:137-152.
17. Young NS. Immunosuppressive treatment of acquired aplastic anemia and immune-mediated bone marrow failure syndrome. Int J Hematol 2002;75:129-140.
18. Young NS, Calado RT, Scheinberg P. Current concepts in pathophysiology and treatment of aplastic anemia. Blood 2006;108:2509-2519.
19. Marwaha RK, Bansal D, Trehan A, Marwaha N, Varma N. Clinico-haematological profile of pure red cell aplasia in children. J Trop Pediatr 2002;48:113-116.



Peer Reviewer Commentary

성기웅 (성균관대의대 소아과)

본 논문은 소아기 및 청소년기에 발생할 수 있는 빈혈의 원인과 치료에 대해 기술하고 있다. 그동안 이 시기에 가장 흔한 빈혈의 원인은 철 결핍 등 영양소 부족이었는데 최근 사회 경제적 발달 및 국민 영양상태의 전반적인 호전에도 불구하고 철 결핍은 아직도 가장 흔한 빈혈의 원인이 된다. 특히 최근 모유수유를 시행하는 경우가 점차 증가하고 있는데 영아 후기에도 모유만 먹일 경우 철 결핍의 흔한 원인이 되므로 영아 후기의 적절한 영양법에 대한 교육이 꼭 필요하다고 하겠다. 아울러 의학의 발전과 함께 새로운 진단 방법이 도입되면서 그동안 확진이 어려웠던 여러 유전빈혈들도 이제는 진단이 가능한 경우가 증가하고 있으므로 이에 대한 관심도 기울일 필요가 있다고 하겠다.