

혈우병

김 은 주 · 한국혈우재단의원

1. 혈우병이란

그림 1 우병은 흔히들 출혈시 피가 멎지 않는 병으로 알고 있다. 그러나 지혈 장애가 있다고 모두 혈우병은 아니다.

우리가 작은 상처를 입어 피가 흘렀던 때를 생각해보면, 그 상처에서 몇 분간 피가 흐르다가 곧 피가 멎고 그 위에 피딱지가 생기는 것을 경험하였을 것이다. 상처를 입거나 잘려진 혈관은 곧 수축이 일어나며 출혈을 멈추려 한다. 이와 함께 피 속의 여러 가지 응고인자들이 활성화되면서 혈관의 손상 부위에 피부린 망을 형성하게 된다.

그 다음에는 혈소판이라는 피 속의 작은 세포들이 모여들어 피부린 망 위에 피딱지를 형성하게 됨으로써 출혈이 멎게 된다.(그림 1)

이러한 과정의 어떤 인자라도 부족하게 되면 지혈에 장애가 생기게 되는 것이다.

이 과정 중 12가지의 혈액 응고인자가 단계적으로 작용하게 되는데(그림 2), 제8 응고인자가 부족한 질환을 혈

우병 A, 제9 응고 인자가 부족한 질환을 혈우병 B라 한다.

2. 혈우병의 유전

혈우병은 유전 질환으로서 성 염색체와 관련된 유전을 한다. 사람의 46개의 염색체중 성을 결정하는 염색체는 2개로 X와 Y로 표시한다. XX를 가진 사람은 여자, XY를 가진 사람은 남자가 된다.

혈우병과 관련된 유전 인자는 X염색체에 있는데, 혈우병 유전인자를 가진 X염색체를 X'라 표현할 때, X'Y인 남자가 혈우병 환자이며, X'X인 여자가 혈우병 보인자가 되는 것이다.

혈우병 보인자 여자는 거의 환자로서의 증상을 보이지는 않지만, 자손에게 혈우병 인자를 유전해 줄 수 있다.

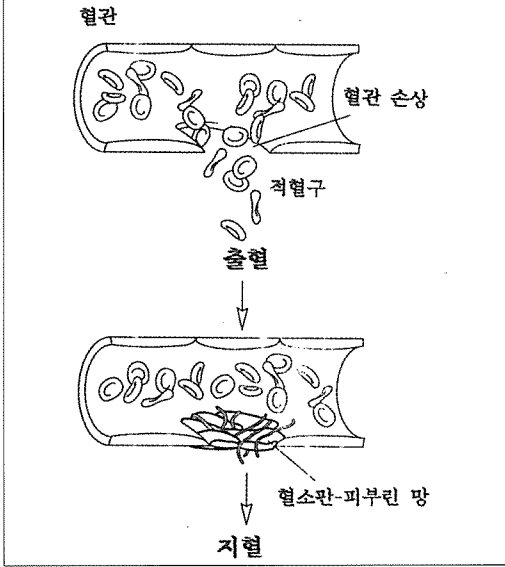
여자가 혈우병이 되기 위해서는 X'Y형태의 성 염색



체를 가져야 하는데 이렇게 될 수 있는 확률은 극히 드물기 때문에 혈우병 환자는 거의 모두 남자이다. 이런 유전 양상을 '그림 3'에서 쉽게 보여 준다.

혈우병은 남아 5,000내지 10,000명 출생당 1명꼴로 발생하는데, 인종간의 차이 없이 전세계적으로 고르게 발생한다. 혈우병 환자의 약 3분의 2는 가족이나 친족 중에 환자가 있는 상태로 발생하며, 3분의 1정도는 가족력 없이 발생하는데, 이런 경우도 모두 돌연변이는 아니며, 80~85%는 어머니가 보인자인 경우이다.

<그림 1> 혈관 손상 후 혈소판-피부린 망이 형성되어 피딱지가 생기는 과정



하게 되면, 환자 본인으로서도 일생동안 매우 힘든 삶을 살아가야 하며, 환자 가족들의 고통과 사회적 부담도 무시할 수 없는 수준이다.

따라서 혈우병의 발생을 미리 방지하기 위하여, 혈우병 환자를 출산할 가능성이 있는 여성의 보인자 여부를 정확히 밝혀주고, 또 보인자 여성이 임신했을 경우 태아의 혈우병 유무를 진단해 주는 것은 매우 중요하다.

이를 위해 분자 유전학적 진단법이 이용되는데, 국내에서도 환자 가족의 혈우병 유전자를 분리하여 변이와 관련된 부위를 비교 검사하는 간접 유전자 검사법이 이용되고 있다.

계에서 보인자 검사 및 산전 진단이 가능한데, 이로써 임신 10주 경의 융모막 채취 분석으로 임신 초기에 혈우병 유무를 검사할 수 있다.

또한 유전자 분석이 불가능한 가계에서는 임신 20주 경에 태아의 제대 정맥 채혈을 통하여 혈액 응고인자 분석을 바로 할 수도 있다.

4. 혈우병의 증상

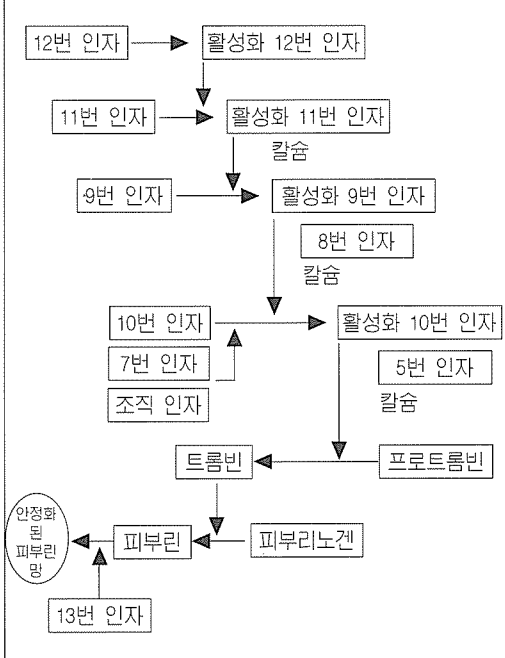
혈우병은 어려서부터 멍이 잘 들거나 근육 주사 부위의 혈종, 또는 출생시 시행한 포경수술 부위의 출혈이 멎지않아 진단받게 되는 수가 많다.

혈우병의 증상은 특징적으로 내출혈이 흔하다. 그중에도 관절강내 출혈이 특징적인데, 환자가 걷기 시작하는 나이가 지나면서 무릎이나 발목 등의 관절이 붓고 통증을 느끼며, 열감과 운동 장애를 호소한다.

이때 혈우병 진단을 받지 못한 상태라면 다른 관절염으로 오인하는 수도 있다. 근육이나 피하 출혈 등의 연조직 출혈도 흔히 있는데, 관절강내 출혈이나 초기 근육 출혈은 겉으로 멍이나 출혈이 보이지 않기 때문에 이것을 출혈이라 생각하지 못하는 수도 있다.

그 외에 구강내 출혈이나 반복적이고 잘 멎지 않는 코피, 오줌에 피가 섞이는 혈뇨, 장출혈, 뇌출혈, 외상시의 지혈 부전, 수술시의 지

<그림 2> 혈액응고 과정

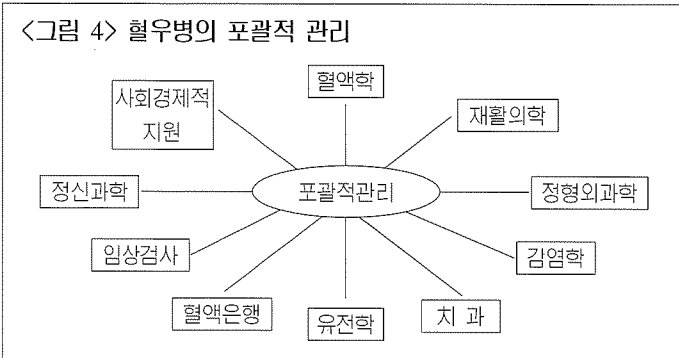
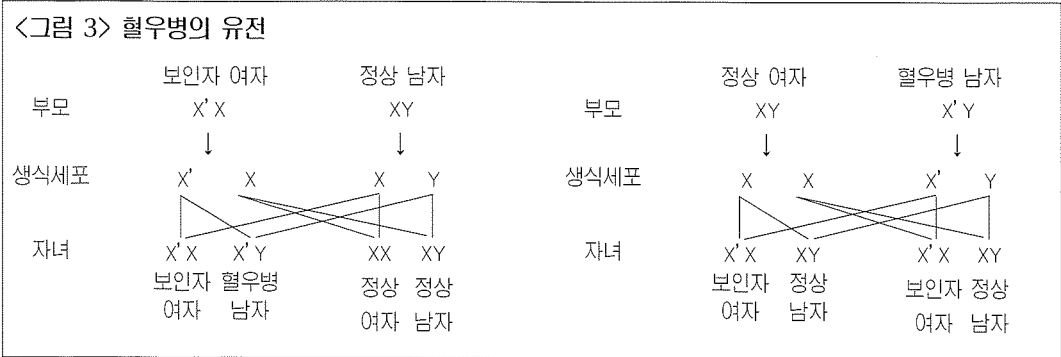


3. 혈우병의 보인자 검사와 산전 진단

일단 혈우병 환자가 발생

하면 이 방법으로 약 80%의 가

이 방법으로 약 80%의 가



혈 부전 등의 증상이 있다. 이런 증상은 혈우병의 심한 정도에 따라 다르게 나타나는데, 중증 환자의 경우는 부딪히거나 아무 요인이 없는데도 자연 출혈이 발생할 수 있다. 중등증 환자는 작은 손상이나 외상시에도 출혈이 되고 멍이 짓는 경향이 있으며, 경증 환자는 큰 손상이 있을 때까지 자신이 환자인지 모르고 지낼 정도로 증상이 거의 없을 수도 있다. 실제로 경증 혈우병 환자는 군복무까지 무사히 마치고 그 후에 수술이나 사고로 인하여 진단받기도 한다.

5. 혈우병의 치료

혈우병은 혈액학적으로 출

혈시 필요한 응고인자를 보충해주는 것이 치료의 가장 기초이며 중요한 부분이다. 그러나 이 질환은 유전 질환으로 일생을 통해 치료해야 하기 때문에 '그림 4'에서 보는 바와 같이 여러 분야의 포괄적인 관리가 필요하다. 흔히 발생하는 골관절계 출혈에 따른 후유증의 예방과 치료를 위해 재활 물리치료나 정형외과적 교정술이 필요하다. 또 과거의 바이러스 불활성화 처리가 되지 않은 제제의 사용이나 수혈에 의한 만성 간염 등의 관리와 치료도 하여야 하며, 유전학적으로 보인자의 검사와 산전 진단, 유전자를 이용한 치료의 연구가 되어야 한다. 치료제의 원료로 쓰이는

공혈자의 혈액 관리 사업도 중요하며, 정확한 진단과 치료를 위한 임상 검사의 발전도 요구된다. 치과 치료시의 특별한 관리도 이루어져야 한다.

또한 만성 유전성 질환을 갖고 있는 환자나 그 가족들에 대한 정신과적 상담과 사회적 적응 훈련이 필요하며, 고가인 혈우병 제제를 사용하여 하는 혈우병 환자들의 경제적 부담을 덜기 위해 사회복지 차원의 경제적 지원 또한 필수적인 것이다.

혈우병의 치료제로 쓰이는 혈액응고인자 농축제는 사람의 혈장에서 제8 혹은 제9 응고인자를 분리하여 만든 혈액 분획 제제와, 유전자 공법을 이용하여 만든 유전자 재조합법에 의한 제제가 있다.

최근에 쓰이는 제제들은 혈액을 통하여 전파될 수 있는 B형, C형 간염바이러스나 에이즈 바이러스에 대한 불활성화 처리가 되어 있다.

또한 유전자 치료에 대한 연구도 꾸준히 진행중에 있어 유전 질환인 혈우병의 완치도 기대되고 있다. [2]