

소아 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증에서 골수흡인 검사의 적응

영남대학교 의과대학 소아과학교실
김원덕 · 하정옥

Indication of Bone Marrow Aspiration in Acute Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Children

Won Duck Kim, Jeong Ok Hah

*Department of Pediatrics
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

- Abstract -

Background: Acute idiopathic thrombocytopenic purpura(ITP) is one of the common hematologic disorders in children. Bone marrow aspiration(BMA) is often performed in children with acute ITP to rule out leukemia, aplastic anemia or other hematologic diseases. However, whether BMA is needed in children with typical clinical and hematological features of acute ITP have been questioned. This study was performed to examine the proper indication of BMA in acute childhood ITP.

Materials and Methods: The medical records and BMA reports of children with the provisional diagnosis of acute ITP were reviewed from January 1984 to December 2000. Patients were divided into two groups, one with typical and another with atypical clinical and hematological features of acute ITP. Typical acute ITP group was characterized by the history of previous viral infection, well being appearance, no hepatosplenomegaly, no lymphadenopathy, normal Hb, WBC, neutrophil count and peripheral blood smear except thrombocytopenia. A platelet count of $50 \times 10^9/L$ or lower was the cutoff level.

Results: Total 120 children with the provisional diagnosis of acute ITP were included. One hundred eighteen of them were confirmed to have acute ITP by BMAs. Of these, 66 had typical and 54 had atypical features. All of typical features and 52 of 54 with atypical features of acute ITP were confirmed to have acute ITP by BMAs. Two patients with atypical features of acute ITP were diagnosed as aplastic anemia and myelodysplastic syndrome, respectively, by BMAs.

Conclusion: This study concludes that BMA is not needed for the children with typical features of acute ITP but it is needed for the children with atypical features of acute ITP to rule out other hematologic disorders.

Key Words: Acute idiopathic thrombocytopenic purpura, Bone marrow aspiration

서 론

급성 특발성 혈소판 감소성 자반증은 소아에서 비교적 흔한 혈액학적 질환중의 하나이다. 2-10세의 소아에서 성별의 차이는 없이 나타나며 보통 선행하는 바이러스 감염 후 나타난다(Buchanan, 1985; Shende, 1985). 대부분에서 갑작스러운 발병과 함께 점상출혈반, 멍, 비출혈 등을 나타낸다. 반면에 간비종대, 림프절 종창의 소견을 동반하는 경우는 드물다. 전신상태는 양호하게 보인다. 전형적인 병력과 전신상태, 그리고 혈소판감소를 동반하는 경우 이 질환을 강력히 의심하지만 다른 혈액학적 질환을 배제하고 확진하기 위하여 실제적으로 골수흡인 검사가 행해진다(Buchanan, 1985; Jones와 Boyko, 1985). 골수흡인 검사는 검사로 인해 동반되는 통증, 비교적 비싼 검사료에도 불구하고 확진을 위해서 대부분의 환자에서 시행되고 있지만 이의 필요성에 대하여 논란이 지속적으로 되고 있다(McIntosh, 1982; Halperin과 Doyle, 1988; Dubansky 등, 1989; Calpin

등, 1998). 그러나 아직 국내에서는 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증 환자를 대상으로 골수흡인 검사 결과의 분석을 통한 골수흡인 검사의 필요성에 대한 보고는 부재한 상태이다. 이에 본 연구에서는 영남대학교 의과대학 부속병원에 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증이 의심되어 내원한 환자들의 골수흡인 검사 결과 분석을 시행하여 전형적 소견을 보이는 ITP 소아 환자에서 다른 혈액학적 질환을 배제하기 위하여 골수흡인 검사가 필요한지에 대하여 알아보고 골수흡인 검사의 적절한 적응증을 알아보고자 시행하였다.

대상 및 방법

1984년 1월부터 2000년 12월까지 영남대학교 의과대학 부속병원 소아과에서 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증이 의심되어 시행한 골수흡인 검사 결과와 병력지를 분석하였다. 입원 및 외래 환자를 모두 포함시켰으며 3개월 이상 15세 이하의 환자를 대상으로 하였다. 이들 환자들의 내원시 병력, 진찰소견, 혈액학적 검사

Table 1: Lower limit of normal hematologic values in typical acute ITP

Age	Hb (g/dL)	WBC ($\times 10^9/L$)	ANC ($\times 10^9/L$)
3 mo - 6 mo	9.5	6.0	1.0
6 mo - 23 mo	10.5	6.0	1.5
2 yrs - 6 yrs	11.5	5.0	1.5
7 yrs - 12 yrs	11.5	4.5	1.5
13 yrs - 15 yrs	12.0	4.5	1.5

소견, 말초혈액도말 검사소견을 기준으로 전형적인 경우와 비전형적인 경우로 구분하였다. 전형적인 경우로는 선행하는 바이러스 감염의 병력과 진찰소견에서 전신상태가 양호하며 림프절 종창, 간비종대 등의 소견을 동반하지 않는 환아로서 일반혈액 검사에서 각 연령의 정상범위의 백혈구수, 과립구수, 혈색소치(표 1)를 나타내고, 혈소판이 $50 \times 10^9/L$ 이하, 말초혈액도말 검사에서 혈소판이 감소된 소견이외에는 정상소견을 보이는 경우로 정의하였다. 전형적인 경우 이외의 소견을 보이는 경우를 비전형적인 경우로 구분하였다. 본 연구에서는 말초혈액도말 검사에서 암세포(blast)가 보이는 경우, 3개월 미만의 영아, 만성 특발성 혈소판 감소증, 그리고 다른 원인에 의하여 혈소판 감소증이 유발 될 수 있는 원인이 있을 경우는 제외하였다. 전형적인 경우와 비전형적인 두 군으로 분류한 후 각각에서의 골수흡인 검사의 결과를 분석하였다.

결 과

이 기간 중 골수검사를 시행하였던 총 740예의 골수검사 중 120예(16.2%)가 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증이 의심되어 시행하였던 골수흡인 검사였으며 이 중 118예(98.3%)가

급성 특발성 혈소판 감소성 자반증으로 진단되었다. 전형적인 소견을 보인 경우가 66예, 비전형적인 소견을 보인 경우가 54예로 나타났으며 연령별로는 2세에서 6세사이의 연령이 전체의 49%로 거의 반을 차지하였고 성별비율은 남:녀 63:55(1.14:1)로 나타났다(표 2).

Table 2. Age and sex distribution of acute ITP

	No. (%)
Total	118(100)
Age	
3 mo- 6 mo	12(10)
6 mo-23 mo	25(22)
2 yrs- 6 yrs	58(49)
7 yrs-12 yrs	18(15)
13 yrs-15 yrs	5(4)
Sex	
Male	63(53)
Female	55(47)

전형적인 소견을 보인 모든 예에서 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증으로 진단되었다. 비전형적인 소견을 보인 경우는 골수흡인 검사 후

Table 3. Results of bone marrow aspiration with typical and atypical features of acute ITP

Final diagnosis	Typical acute ITP(%)	Atypical acute ITP(%)
Acute ITP	66(100)	52(96)
Aplastic anemia	0	1(2)
Myelodysplastic syndrome	0	1(2)
Leukemia	0	0
Total	66(100)	54(100)

최종진단에서 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증이 52예(96%), 재생 불량성 빈혈이 1예(2%), 골수 이형성증이 1예(2%)로 나타났으며 백혈병으로 진단된 경우는 없었다(표 3).

고 찰

소아 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증은 1-4세 소아에서 흔한 것으로 알려져 있는데 (Behrman 등, 2000; 홍창의, 2001), 최규철 등 (1987)의 보고에 의하면 4-8세에서, Simons 등 (1975)은 2-6세에서 호발한다고 보고하였다. 본 연구에서도 역시 2-6세 사이의 환아가 거의 반을 나타내어 Simons 등의 보고(1975)와 유사함을 볼 수 있었다. 또한 성별에 따른 분포는 성인에서는 여자에 호발하나 소아에서는 여러 저자들이(계희순 등, 1974; Buchanan, 1985; Shende, 1985) 성별의 차이가 없다고 보고하고 있으며 본 연구에서는 1.14:1로 남자가 조금 높게 나타났으나 큰 차이는 없었다.

전통적으로 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증 환자에서 골수 흡인 검사는 다른 혈액학적 질환을 배제하기 위하여 시행하여 왔는데 전형적인 소견을 보이는 경우에 이 검사의 필요성에

대하여는 논란이 되고 있다(Dickerhoff, 1995; Marie 등, 1997). Halperin과 Doyle(1988)은 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증이 의심된 127명의 환자를 대상으로 한 연구에서 비정상적인 골수흡인 검사소견을 보인 5명의 환자 모두에서 비전형적인 임상소견 및 혈액학적 검사소견을 보였으나 이들 중 백혈병으로 진단된 환자는 한 명도 없다고 보고하였다. Dubansky 등 (1989)과 McIntosh(1982)는 각자의 보고에서 급성 림프구성 백혈병 환자의 첫 검사 소견을 분석 시행한 연구에서 초기 검사소견에서 말초 혈액 검사에서 암세포나 백혈구, 적혈구의 감소 소견은 보이지 않으면서 혈소판 감소만을 나타낼 수 있다고 보고하였다. 이들의 보고에서는 제한된 대상 환자의 숫자와 전형적인 경우의 기준을 제시하지 못하였으므로 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증 환자에서 적절한 골수흡인 검사 시행의 기준을 제시하지는 못하였다. 이후의 보고로는 Calpin 등(1998)이 6개월에서 18세 사이의 환자 484명을 대상으로 한 연구에서 332명의 전형적인 경우와 152명의 비전형적인 경우로 구분한 골수흡인 검사결과 분석에서 전형적인 경우는 1예에서 재생 불량성 빈혈을 보였으며 비전형적인 경우는 백혈병이 3예, 재생

불량성 빈혈이 7예로 나타났다고 보고하였고 이 연구에서 전형적인 소견을 위한 기준으로 혈소판이 $50 \times 10^9/L$ 이하, 혈색소가 6-12개월에서는 $10g/dL$ 이상, 1세 이상에서는 $11g/dL$ 이상, 백혈구는 6개월-6세가 $5 \times 10^9/L$ 이상, 6세 이상에서 $4 \times 10^9/L$ 이상, 과립구가 6개월-6세 사이가 $1.5 \times 10^9/L$ 이상, 6세 이상에서 $2 \times 10^9/L$ 이상으로 제시하면서 전형적인 경우의 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증 소아 환아에서는 골수흡인 검사가 필요하지 않다고 주장하였다. 본 연구결과 전형적인 경우에는 모든 예에서 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증으로 진단되었으며 비전형적인 경우에는 1예에서 재생 불량성 빈혈, 다른 1예에서 골수 이형성증으로 최종 진단되었다. 이렇게 Calpin 등(1998)의 보고에 비하여 적은 예에서 다른 혈액질환으로 최종 진단된 이유는 전형적인 경우의 기준이 본 연구에서는 보다 세밀한 기준을 적용한 것이 한가지 이유가 아닌가 생각되며, 또한 본 연구에서는 증례 수가 120예로 Calpin 등(1998)의 연구에 비하여 적었다는 점을 들 수 있겠다.

골수흡인 검사는 검사에 따르는 비용뿐만 아니라 출혈, 통증, 감염 등의 합병증을 동반할 수도 있다. 대부분의 혈액종양학에 종사하는 소아과 전문의들은 이 검사의 필요성에 대한 이유로 백혈병, 재생 불량성 빈혈, 골수 이형성증 등의 다른 심각한 혈액학적 질환의 가능성을 배제하기 위하여 시행하는 것으로 보고되고 있다 (Dubansky 등, 1989). 또한 치료에 있어서 면역 글로부린 정주제제의 사용 부작용으로 C형 간염의 가능성에 대한 보고(Bjoro 등, 1994)가 있으며 이에 따라 스테로이드의 사용을 고려할 경우 더욱 심적 부담을 갖게 되는 점 또한 중요한 요인으로 알려져 있다. 최근 급성 특발성 혈

소판 감소성 자반증 환아에서 골수흡인 검사의 적응에 대하여 여러 가지 주장들이 제기되고 있으며 미국 혈액학회에서는(George 등, 1998) 6-12개월 이상 지속되는 만성적 경향을 보이는 경우, 면역 글로부린 정주요법의 1회 투여에도 반응이 없는 경우로 적응증을 제한하여 제시하였다. 또한 국내에서는 최규철(2001)은 반드시 골수 검사가 필요한 경우로 병력이나 이학적 검사에 이상이 있는 경우, 즉 발열, 체중감소, 피로감, 골통 같은 병력이나 임파선 비대 또는 간비종대가 있는 경우, 말초 혈액 검사에서 백혈구나 적혈구계에 이상 소견이 보이는 경우, 일차 치료제로 스테로이드를 사용해야 하거나 정주용 면역 글로부린 정주요법에 반응이 없는 경우, 그리고 만성 특발성 혈소판 감소성 자반증을 보이는 경우로 제시하였다. 본 연구의 결과로 볼 때 소아 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증은 선행하는 바이러스 감염의 전형적인 병력과 진찰소견에서 전신상태가 양호하며 림프절종창, 간비종대 등의 소견을 동반하지 않는 환아로서 일반혈액검사에서 각 연령별 정상범위의 백혈구수, 과립구수, 혈색소치를 나타내고, 혈소판이 $50 \times 10^9/L$ 이하, 말초 혈액도말 검사에서 혈소판이 감소된 소견 이외에는 정상소견을 보이는 경우는 확진을 위한 골수 흡인검사는 반드시 필요하지는 않으며, 이와는 달리 비전형적인 소견을 보이는 경우는 드물지만 혈소판 감소를 동반하는 다른 혈액학적 질환일 가능성도 있으므로 골수 흡인 검사를 시행하여 확진을 하는 것이 바람직하다고 하겠다.

간단한 말초 혈액 검사의 분석을 통한 망상화 혈소판(reticulated platelet)의 정량적 분석을 통한 급성 혈소판 감소성 자반증의 진단에 대한 보고는 비전형적인 소견을 보이는 경우에도

골수 흡인 검사를 시행하기 전에 망상화 혈소판 (reticulated platelet)의 정량적 분석 검사를 시행함으로써 골수 흡인 검사 시행 여부에 대한 결정에 도움을 줄 수 있을 것이다(Saxon 등, 1998). 향후 지속적인 연구를 통하여 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증 환자의 진단에 골수 검사를 시행하지 않고도 쉽게 진단에 도움이 되는 진단방법의 개발과 골수 검사의 적절한 시행을 위한 지침이 마련되어야 할 것이다.

요 약

급성 특발성 혈소판 감소성 자반증은 소아에서 비교적 흔한 혈액학적 질환 중의 하나이다. 확진을 위하여 대개 골수흡인 검사를 시행하는데 이는 백혈병, 재생 불량성 빈혈과 같은 다른 심각한 혈액학적 질환을 배제하고 또한 스테로이드 치료를 고려할 경우 진단이 늦어 질 수 있다는 점 때문이다. 그러나 근래에는 전형적인 소견을 보이는 경우에 치료 시 면역글로부린 정주요법이 주로 사용되고 있어 골수흡인 검사의 필요성에 대하여 의문이 제기되고 있다. 본 연구는 이 질환을 의심하는 경우에 골수흡인 검사의 적절한 시행을 위한 적응증을 알아보고자 시행하였다. 1984년 1월부터 2000년 12월까지 영남대학교 의과대학 부속병원 소아과에 내원하여 급성 특발성 혈소판 감소증이 의심되어 골수흡인 검사를 시행하였던 3개월 이상 15세 이하의 환아 120명을 대상으로 내원시 진찰소견, 병력, 혈액학적 검사 소견, 말초혈액도말 검사소견을 기준으로 전형적인 경우와 비전형적인 경우로 구분하여 후향적으로 조사하였다. 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증이 의심되어 골수흡인 검사를 시행한 환아 120예 중 전형적인 경우

가 66예, 비전형적인 경우가 54예였다. 골수흡인 검사 결과 전형적인 경우는 66예 전예에서 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증으로 확진되었으며, 비전형적인 경우는 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증이 52예(96%), 재생 불량성 빈혈이 1예(2%), 골수 이형성증이 1예(2%)로 나타났다. 그러나 백혈병으로 진단된 경우는 없었다. 본 연구의 결과로 소아 급성 특발성 혈소판 감소성 자반증은 전형적인 병력, 진찰소견 및 말초혈액학적 검사 소견만으로도 진단이 가능하므로 확진을 위한 골수흡인 검사는 필요하지 않고 비전형적인 소견을 보이는 경우는 드물지만 혈소판 감소를 동반하는 다른 혈액학적 질환일 가능성도 있으므로 골수흡인 검사를 시행하여 확진을 하는 것이 바람직하다고 하겠다.

참 고 문 헌

- 계희순, 이만재, 손근찬, 이근수: 소아 특발성 혈소판 감소성 자반증의 임상적 관찰. 소아과 17: 118-240, 1974.
- 최규철: 특발성 혈소판 감소성 자반증. 소아과 44(2): 115-118, 2001.
- 최규철, 박상호, 최용목: 소아 특발성 혈소판 감소성 자반증의 임상통계적 고찰. 소아과 30(6): 664-670, 1987.
- 홍창의: 소아과학. 7판, 대한교과서(주), 서울, 2001, p 830.
- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB: Nelson textbook of pediatrics. 16th ed, W.B. saunders co, Philadelphia, 2000, p 1520.
- Bjoro K, Froland SS, Yun Z, Samdal HH, Haaland T: Hepatitis C infection

- in patients with primary hypogammaglobulinemia after treatment with contaminated immune globulin. *N Engl J Med* 331(24): 1607-1611, 1994.
- Buchanan GR: Childhood acute idiopathic thrombocytopenic purpura: how many tests and how much treatment required? *J Pediatr* 106(6): 928-930, 1985.
- Calpin C, Dick P, Poon A, Feldman W: Is bone marrow aspiration needed in acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura to rule out leukemia? *Arch Pediatr Adolesc Med* 152(4): 345-347, 1998.
- Dickerhoff R: Immune thrombocytopenia in childhood - how much diagnosis and therapy is reasonable? *Klin Padiatr* 207(3): 98-102, 1995.
- Dubansky AS, Boyett JM, Falletta J, Mahoney DH, Land VJ, Pullen J, Buchanan G: Isolated thrombocytopenia in children with acute lymphoblastic leukemia: a rare event in a Pediatric Oncology Group Study. *Pediatrics* 84(6): 1068-1071, 1989.
- George JN, Woolf SH, Raskob GE: Idiopathic thrombocytopenic purpura: a guideline for diagnosis and management of children and adults. *American Society of Hematology. Ann Med* 30(1): 38-44, 1998.
- Halperin DS, Doyle JJ: Is bone marrow examination justified in idiopathic thrombocytopenic purpura? *Am J Dis Child* 142(5): 508-511, 1988.
- Jones EC, Boyko WJ: Diagnostic value of bone marrow examination in isolated thrombocytopenia. *Am J Clin Pathol* 84(5): 665-667, 1985.
- Marie JP, Simon D, Baumelou E, Bellucci S, Bierling P, Bordesoule D, Leblanc T, et al.: Autoimmune thrombopenic purpura. Clinical practices during diagnosis. A French survey and recommendations. *French College of Hemotologists Evaluation Commission. Presse Med* 26(9): 433-438, 1997.
- McIntosh N: Is bone marrow investigation required in isolated childhood thrombocytopenia? *Lancet* 1(8278): 956, 1982.
- Saxon BR, Blanchette VS, Butchart S, Lim-Yin J, Poon AO: Reticulated platelet counts in the diagnosis of acute immune thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* 20(1): 44-48, 1998.
- Shende A: Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Pediatr Ann* 14(9): 609-612, 614-6, 1985.
- Simons SM, Main CA, Yaish HM, Rutzky J: Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *J Pediatr* 87(1):16-22, 1975.