

## 예방접종과 관련된 소아 혈소판 감소 자반병의 임상적 특성

원광대학교 의과대학 소아과학교실, 가정의학과학교실\*

이완수 · 유승택 · 신새론\* · 최두영

= Abstract =

### Clinical features of vaccination-associated thrombocytopenic purpura in children

Wan Soo Lee, M.D., Seung Taek Yu, M.D., Sae Ron Shin, M.D.\*, and Du Young Choi, M.D.

Department of Pediatrics, Family Medicine\*, Wonkwang University School of Medicine, Iksan, Korea

**Purpose :** Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is a relatively common hematological disease in children. It generally occurs after exposure to a common viral infection episode; however, it may occasionally follow immunization with measles, measles-mumps-rubella (MMR), hepatitis B (HBV), influenza, diphtheria-tetanus-pertussis (DTP), or chickenpox vaccines. In this study, the incidence, clinical characteristics, and treatment outcome of vaccination-associated ITP were investigated and compared with non-vaccination-associated ITP.

**Methods :** The admission records of 105 pediatric ITP patients between 0-14 years of age admitted to Department of Pediatrics, Wonkwang University Hospital from January 1994 to July 2007 were retrospectively reviewed. Patients were grouped into a vaccination-associated group and a non-vaccination-associated group according to vaccination history within the previous 1 month, and various clinical features between the two groups were statistically analyzed.

**Results :** Thirteen patients (12%) had a preceding vaccination. Eight had received DTP vaccination, 2 had received hepatitis B, and 1 each had received influenza, MMR, and Japanese B encephalitis vaccination. However, none of the patients had a recurrent thrombocytopenia after subsequent vaccinations. In the vaccination-associated group, the age was significantly lower, anemia was more common, and the risk period with blood platelet count  $<20 \times 10^9/L$  was significantly shorter than for the in non-vaccination-associated group. Also, wet purpura was less prominent and the remission within 1 month was more frequently achieved in the vaccination-associated ITP group.

**Conclusion :** Vaccination-associated ITP patients showed mild symptoms with a more benign and shorter lasting course than non-vaccination-associated ITP patients. Moreover, platelet count assessment at the time of the next immunization may not be necessary. (Korean J Pediatr 2008;51:610-615)

**Key Words :** Vaccination, Thrombocytopenic purpura

### 서 론

특발성 혈소판 감소 자반병(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)은 혈소판 파괴로 말초혈액에서 혈소판 감소를 보이는 자가 면역 질환이며 소아에 비교적 흔히 발생하는 출혈성 질환으로 일반적으로 급성으로 발병하여 약 85%에서는 자연적으로 호전되는 양호한 경과를 취한다. 발생빈도는 성별의 차이는 없으나 바이러스 질환이 많은 2-4세, 겨울과 가을에 호발한다<sup>1-4)</sup>.

소아에서 대부분의 경우에 바이러스 감염 후 수주 후에 발생이 보고되었으나<sup>5)</sup>, 일부에서는 예방접종 후에 발생한다<sup>6-8)</sup>. 진단은 혈소판 감소증을 보이며 인간 면역 결핍 바이러스, 전신 홍반 루푸스와 같은 다른 혈소판 감소증을 보일 수 있는 질환의 배제를 통해서 할 수 있다<sup>9)</sup>. 전형적인 임상증상은 전신 상태가 양호하고 피부에 자반과 점상출혈, 때때로 점막의 출혈과 비출혈이 동반되거나 약 0.5-1%에서 두개내 출혈과 같은 심각한 출혈을 동반하기도 한다.

예방접종과 관련된 혈소판 감소 자반병은 자연 감염 후 보다는 적지만 measles-mumps-rubella (MMR), diphtheria-pertussis-tetanus (DTP) hepatitis B (HBV), influenza와 chickenpox 예방접종 후 4-6주에 발생 할 수 있다. 특히 MMR 예방접종 후에 1:30,000명으로 가장 흔히 발생하고 임상양상과 예후가 소아의 특발성 혈소판 감소 자반병과 유사함이 보고 되었고 그 기전은

Received : 7 January 2008, Accepted : 18 March 2008

Address for correspondence : Du Young Choi, M.D.

Department of Pediatrics, Wonkwang University School of Medicine

344-2, Shinyong-dong, Iksan-si, Chonbuk 570-711, Korea

Tel : +82-63-8594514, Fax : +82-63-853-3670

E-mail : cdy6118@wonkwang.ac.kr

This paper was supported by Wonkwang University in 2007

면역반응이나 골수 거대핵세포 수의 감소로 제시되었다<sup>10, 11</sup>.

본 연구는 예방접종과 관련된 혈소판 감소 자반병의 빈도, 임상적 특성과 예후를 알아보고 예방접종과 관련이 없는 소아 혈소판 감소 자반병과의 그 차이점을 분석하고자 하였으며 또한 이들에서 다음 예방접종 후 정기적인 혈소판 검사의 필요여부를 평가하고자 시행하였다.

**대상 및 방법**

1994년 1월부터 2007년 7월까지 원광대학교 병원 소아과에 혈소판 감소 자반병으로 입원한 15세 미만의 환자 105명을 대상으로 의무기록지를 이용하여 후향적으로 조사하였다. 혈소판 감소 자반병의 진단은 자반과 점상출혈, 구강 내 점막 출혈, 비출혈, 혈뇨, 위장관 출혈과 같은 임상 증상을 보이면서 혈소판 감소증의 가족력이 없는 독립적인 혈소판 감소증( $150 \times 10^9/L$  미만)을 기초로 하였다. 혈액검사상 빈혈여부는 각 연령의 정상치<sup>12</sup>에 비해 혈색소 수치가 낮은 경우로 정의 하였다. 치료는 정맥 내 면역글로불린(2 g/kg), 경구 스테로이드(1-4 mg/kg), Rh 면역글로불린을 환자 상태에 따라 투여하였으며 중성구 감소증이 있거나 반응이 미미한 경우에 골수 검사를 시행하였고 급성 출혈이 있거나 골수검사를 시행할 때 혈소판 수혈을 시행하였다. 혈소판 수치가  $20 \times 10^9/L$  미만인 기간을 합병증 발생의 위험기간(risk period)으로,  $150 \times 10^9/L$  미만의 혈소판 감소증이 6개월 이상 지속된 경우는 만성 혈소판 감소 자반병으로 정의하였다. 병력 청취와 의무기록지 확인으로 진단 1개월 이내 예방 접종의 과거력이 있는 경우 예방접종과 관련된 혈소판 감소 자반병으로 정의 하였으며 이를 기초로 예방접종관련 군과 없는 군으로 분류하여 임상적 특징, 치료와 예후에 대해 비교 분석하였다. 통계처리는

ANOVA, Chi-square 검사, t-test를 시행하였으며 P값이 0.05 미만인 경우를 통계적 의의가 있는 것으로 판정하였다.

**결 과**

**1. 예방접종과 관련된 혈소판 감소 자반병**

혈소판 감소 자반병으로 진단된 환자는 총 105명이었고, 이 중 예방접종 후 1개월 이내 발생한 혈소판 감소 자반병은 13례(12.4%)였다. 이 중 DTP에 의한 경우가 8례로 가장 많았으며 HBV가 2례, 인플루엔자, MMR, 일본뇌염이 각각 1례였다. 예방접종 후 증상 발현까지의 평균 기간은 13.9일(3-27일)이었으며 진단 시 평균 혈소판 수치는  $10 \times 10^9/L$  ( $1-65 \times 10^9/L$ )이었다 (Table 1).

**2. 연령 및 성별 발생분포**

전체 혈소판 감소 자반병 환자에서 연령별 발생 빈도는 2세 이하는 35명(33%), 2-5세는 41명(39%), 6-10세는 19명(18%), 10세 이상은 10명(10%)이었다. 예방접종과 관련된 13례 중 12례(92%)가 2세 미만에서 발생하였고 1례(8%)에서는 2-5세 군에 속해 있었다(Fig. 1). 발생 연령에 있어서 예방접종 관련군( $7.8 \pm 12.9$  month)에서 관련 없는 군( $56.3 \pm 46.8$  month)에 비해 의의 있게 낮게( $P < 0.05$ ) 나타났으나 성별분포는 두 군 간에 차이가 없었다(Table 2).

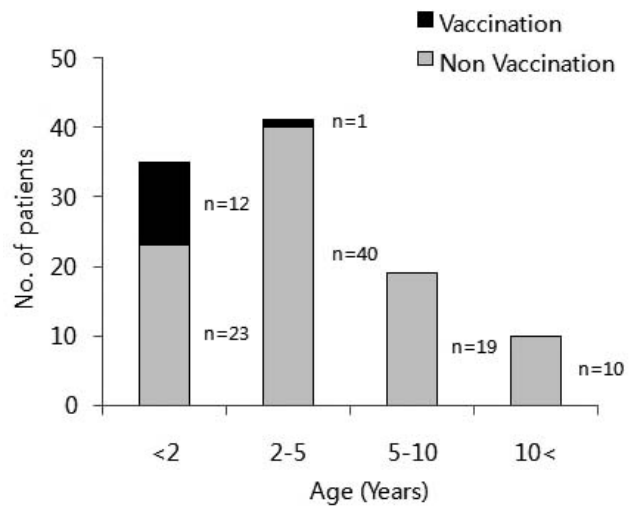
**3. 계절별 발생분포**

계절별 분포는 예방 접종 군에서 봄에 1례, 여름, 가을, 겨울이 각각 4례로 나타났으며 이는 예방 접종과 관련이 없는 군과 비교하여 의미 있는 차이는 보이지 않았다(Fig. 2).

**Table 1.** Clinical Characteristics of 13 Children with Vaccination-associated Thrombocytopenic Purpura

No.	Vaccine	Age (months)/sex	Interval between vaccination and symptom onset (days)	Initial PLT counts ( $\times 10^9/L$ )
1	DTP	2/M	3	4
2	DTP	2/M	19	1.7
3	DTP	3/M	27	4
4	DTP	7/M	2	1
5	DTP	5/F	26	5
6	DTP	2/F	14	4
7	DTP	2/F	7	11
8	DTP	2/F	27	2
9	HBV	1/F	14	3
10	HBV	2/F	10	65
11	MMR	13/F	13	4
12	Influenza	49/M	7	29
13	JBE	12/M	7	4

Abbreviations : PLT, platelet; DTP, diphtheria-tetanus-pertussis; Hib, Hemophilus influenzae type B; HBV, Hepatitis B virus; JBE, Japanese B encephalitis

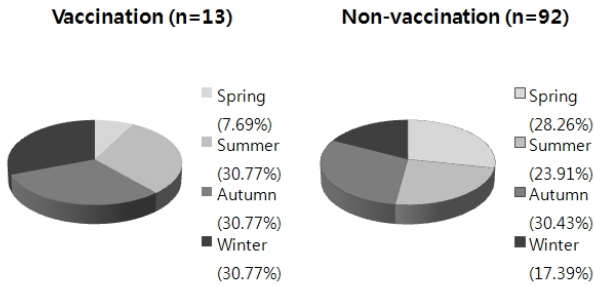


**Fig. 1.** Age distribution in children with thrombocytopenic purpura.

**Table 2.** Demographics of Children with Thrombocytopenic Purpura

	Vaccination (n=13)	Non-vaccination (n=92)
Age (month)*	7.8±12.9	56.3±46.8
Boy : Girl	1:1.2	1:1.2
Preceding infection	3 (23.1%)	49 (53.3%)

\*significant difference between Vaccination group and Non-Vaccination group (P-value<0.05)



**Fig. 2.** No seasonal variation are observed in both group.

**Table 3.** Hemorrhagic Symptoms at Initial Presentation

Symptom	Vaccination (%) (n=13)	Non-vaccination (%) (n=92)
Purpura/Petechia	12 (92.3)	80 (87.0)
Wet purpura	2 (15.4)	31 (33.7)
Oral bleeding	2 (15.4)	10 (10.9)
Melena	1 ( 7.7)	2 ( 2.2)
Epistaxis	0 ( 0.0)	18 (17.4)
Hematuria	0 ( 0.0)	4 ( 4.4)
No symptom	0 ( 0.0)	10 (10.9)

**4. 진단 시 임상 증상**

예방 접종 관련군에서 진단 당시 임상 증상은 점상 출혈과 자반이 12례(92.3%)로 가장 많았으며 구강 내 점막 출혈이 2례, 혈변이 1례였으며 증상이 없는 경우는 없었다. 점상 출혈과 자반이 있는 빈도가 예방접종 관련군(12례, 92.3%)에서 관련 없는 군(80례, 87.0%)에 비해 높게 보였으며, 구강내 출혈이나 혈변, 비출혈, 혈뇨와 같은 심한 출혈증상은 예방접종 관련군(2례, 15.4%)에서 관련 없는 군(31례, 33.7%)에 비해 낮게 나타났으나 통계학적인 의의는 없었다(Table 3).

**5. 혈액 검사 소견**

진단 시 말초 혈액검사 소견 상 빈혈이 예방접종 관련군(8례, 61.5%)에서 예방접종과 관련 없는 군(15례, 16.3%)에 비해서 의의 있게 많이 동반되었다(P<0.001). 백혈구 수치는 두 군 간에 차이가 없었으며 혈소판 수치는 예방접종 관련군(10.5±8.0×10<sup>9</sup>/L)

**Table 4.** Laboratory findings on the First Day of Admission

Lab	Vaccination (%) (n=13)	Non-vaccination (%) (n=92)
Anemia by age*		
Yes	8 (61.5)	15 (16.3)
No	5 (38.5)	77 (83.7)
Mean WBC (/mm <sup>3</sup> )	9826.9±2577.1	8651.5±3740.7
<4000	0 ( 0.0)	13 (14.1)
4,000-10,000	7 (53.9)	54 (58.7)
>10,000	6 (46.2)	25 (27.2)
Mean PLT (×10 <sup>9</sup> /L)	10.5±8.0	21.6±14.2
0-9.9	10 (76.9)	41 (44.6)
10.0-49.9	2 (15.4)	39 (42.4)
50.0-100.0	1 ( 7.7)	11 (12.0)
>100.0	0 ( 0.0)	1 ( 1.1)

\*significant difference between Vaccination group and Non-Vaccination group (P-value<0.001)

**Table 5.** Management of Children with Vaccination-associated Thrombocytopenic Purpura compared with Non-vaccination-associated Thrombocytopenic Purpura

Management	Vaccination (%) (n=13)	Non-vaccination (%) (n=92)
IVIG	12 (92.3)	75 (81.5)
Corticosteroid	3 (23.1)	44 (47.8)
Transfusion	2 (15.4)	3 ( 3.3)
BM exam	2 (15.4)	5 ( 5.4)

에서 관련 없는 군(21.6±14.2×10<sup>9</sup>/L)에 비해서 낮은 수치를 보였으나 통계학적인 의의는 없었다(Table 4).

**6. 치료 및 예후**

예방접종과 관련된 혈소판 감소 자반병 환자 13명중 12명에게 정맥용 면역글로불린을 투여하여 모두 반응을 보였으며, 1명의 환아는 진단 시 65×10<sup>9</sup>/L의 혈소판 수치를 보여 관찰하였으며 추적 검사에서 150×10<sup>9</sup>/L 이상으로 회복되었다(Table 5).

연구 대상 환아 105명을 외래에서 추적관찰 하였으며 말초혈액검사를 1개월 간격으로 시행하여 3회 연속 정상으로 나온 경우에 추적관찰을 중단하였다. 1개월 이내 회복은 예방접종 관련군에서 12명(92.3%)으로 예방접종과 관련이 없는 군 68명(73.9%)에 비해서 높은 비율을 보였고, 6개월 이상 만성으로 진행은 예방접종 관련군에서 1명(7.7%)으로 예방접종과 관련이 없는 군 17명(18.5%)에 비해서 낮게 나타났으나 모두 통계학적 의의는 없었다. 다만 혈소판 수치가 20×10<sup>9</sup>/L 미만으로 유지되는 위험 기간은 예방접종 군에서 1.52±1.44일로 예방접종과 관련 없는 군 2.53±1.19일에 비해서 통계학적으로 의의 있게 적었다(Table 6).

**Table 6.** Outcome in Children with Vaccination-associated Thrombocytopenic Purpura Compared with Non-vaccination-associated Thrombocytopenic Purpura

	Vaccination (%) (n=13)	Non-vaccination (%) (n=92)
Improvement by		
<1month	12 (92.3)	68 (73.9%)
1-6month	0 (0)	7 (7.6%)
>6month	1 (7.7)	17 (18.5%)
Risk period* (days)	1.52±1.44	2.53±1.19

\*significant difference between Vaccination group and Non-Vaccination group ( $P$ -value<0.05)

## 고찰

소아 특발성 혈소판 감소 자반병은 혈소판 항체에 결합된 혈소판이 비장과 같은 망상내피계(reticuloendothelial system)에서 파괴가 증가되어 특징적인 혈소판 감소가 초래되는 후천성 면역성 질환이다. 대부분 원인이 확실치 않으나 50-60%의 환자에서 발병 1-3주 전 상기도 감염증세가 흔하며 드물게 human immunodeficiency virus (HIV), cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), rubeola, mumps, parvovirus, varicella 감염 후 발생한다. 예방접종과 관련된 급성 혈소판 감소 자반병은 1960년대 중반 풍진에 대한 생백신 접종 후에 발생한 첫 보고이후 MMR, HBV, influenza, chickenpox, DTP, Hemophilus influenzae type B (Hib) 접종 후의 발생이 보고 되었다<sup>13)</sup>.

MMR 생백신 예방접종 후에 발생하는 혈소판 감소증의 빈도는 1:22,300-1:33,000 로 보고 되었으며<sup>6, 11, 14)</sup>, Zeller 등<sup>15)</sup>은 전체 혈소판 감소 자반병의 약 6.9%, Sandoval 등<sup>5)</sup>은 26%가 예방접종과 관련됨을 보고 하였으며 본 연구에서는 약 12.3%를 보였다. 일반적으로 예방접종과 관련된 혈소판 감소증은 급성 혈소판 감소 자반병 보다 양호한 경과를 보이고 발생시기는 그 발생 기전과 밀접한 관계를 가진다. 첫째, 예방접종 후 1주일 이내 발생 기전은 거대핵세포 퇴행(megakaryocyte degeneration)과 혈소판 생산의 감소로 예방접종 3일 후에 거대핵세포의 공포변성(vacuolar degeneration)이 보인 후 혈소판 감소가 발생한다<sup>16)</sup>. 둘째, 예방접종 후 2-4주 후에 발생하는 혈소판 감소증은 바이러스 항원항체 복합체에 의한 혈소판 파괴로 생각되며 이는 증상이 늦게 나타나고, 거대핵세포의 공포변성(vacuolar degeneration)이 관찰되지 않으며 면역억제 치료에 잘 반응하는 것이 그 근거이다<sup>16)</sup>. 본 연구의 경우 예방접종 후 1주일 이내가 5례, 2주 후에 발생한 경우가 6례로 면역글로불린과 스테로이드 치료에 잘 반응을 보였지만 기전에 대한 검증은 하지 못하였다.

소아 혈소판 감소 자반병은 2-5세 사이에서 가장 호발 하는 것으로 보고 되며 성별 분포는 성인에서는 여자에 호발하나 소아에서는 성별에 차이가 없다고 보고되었다<sup>17-19)</sup>. 저자들의 증례에

서도 2-5세 사이에서 41례(39%)로 가장 호발 하였고 10세 이하에서 대부분 발생하였다. 예방접종 관련군에서는 12례(92%)가 2세 미만에서 발생하여 호발 연령이 낮게 나타났는데 이는 예방접종이 대부분 2세 미만의 소아에서 시행하기 때문으로 생각되었다. 성별 분포는 저자들의 경우 남아에서 약간 더 많이 발생하였으나 통계학적으로 의의는 없었다. 계절별 분포를 보면 Lusher와 Zuelzer<sup>17)</sup>는 봄에, Simons 등<sup>18)</sup>은 겨울에, Kim 등<sup>19)</sup>은 봄과 여름에 호발하는 것으로 보고 하였는데 저자들의 경우에는 계절적 분포차이는 관찰되지 않았다.

혈소판 감소 자반병의 최초 진단 시 임상 양상은 Lusher와 Zuelzer<sup>17)</sup>, Kim 등<sup>19)</sup>이 피부와 점막의 출혈이 가장 흔한 증상이라 보고하였다. 본 연구에서는 점상 출혈과 자반이 있는 경우가 예방접종 관련군(12례, 92.3%)에서 관련 없는 군(80례, 87.0%)에 비해 높게 보였으며, 비출혈이나 혈변, 혈뇨와 같은 심한 출혈증상은 예방접종 관련군(2례, 15.4%)에서 관련 없는 군(31례, 33.7%)에 비해 낮게 나타났으나 통계학적으로 의의는 없었다.

혈액 검사소견으로는 혈색소치는 Newton과 Zuelzer<sup>20)</sup>는 10 g/dL 이하가 25% 였다고 보고하였고 Lusher와 Zuelzer<sup>17)</sup>은 정상 범위 이었다고 하였는데, 저자들의 경우 예방접종 군에서의 연령에 따른 혈색소 수치가 낮은 빈혈이 8례(61.5%)로 예방접종과 관련 없는 군의 15례(16.3%)에 비해 더 많이 동반되었으며 이는 통계적으로 의의가 있었다. 이는 환아 연령이 대부분 1세 미만으로 생리적 빈혈과 철결핍성 빈혈과 연관되어 나타난 것으로 생각된다. 백혈구에 대해서는 두 군 간의 수치상의 차이는 보이지 않았으며 예방접종 관련군의 경우에는 전례에서  $4,000/\text{mm}^3$  이상의 수치를 보였다. 진단 시 혈소판 수는 보고자<sup>21, 22)</sup>에 따라서 대부분이  $20-60 \times 10^9/\text{L}$  이하였으며, 본 연구에서는 예방접종 관련군에서  $10 \times 10^9/\text{L}$  미만이 10례(76.9%)로 가장 많았고 평균 혈소판 수치는 예방접종과 관련 없는 군에 비해서 낮았으나 통계학적인 의의는 없었다.

예방접종 후 발생한 혈소판 감소증에서 치료에 대해서는 논란의 여지가 있으나 Yenicesu 등<sup>16)</sup>은 급성 특발성 혈소판 감소 자반병과 같은 기준을 적용할 것을 제안하였다. 본 연구에서 예방접종 후 발생한 혈소판 감소증 환아 13명중 12명에서 정맥용 면역글로불린을 투여하였으며 이 중 2명의 환아에서는 골수검사 시행을 위해 혈소판 수혈을 시행하였다. 면역글로불린을 투여한 12명의 환아와 치료를 시행하지 않은 1명의 환아 모두 1주일내에  $150 \times 10^9/\text{L}$  이상으로 혈소판 수치 회복을 보였다.

합병증이 발생이 높은 혈소판 수치  $20 \times 10^9/\text{L}$  미만의 위험기간은 예방접종 후 발생한 혈소판 감소증에서 감염이나 특발성으로 발생한 경우에 비해 짧다고 보고되었으며<sup>23)</sup>, 저자들의 연구에서도 예방접종 후 발생한 혈소판 감소 자반병에서 위험기간이 의의 있게 짧게 나타났다. 소아에서의 혈소판 감소 자반병은 대부분의 경우에서 양성의 경과를 보이거나 10-20%의 환아에서 만성으로 진행을 한다고 알려져 있으며 Zeller 등<sup>15)</sup>은 예방접종 후 발생한 혈소판 감소증의 약 9.7%에서, Rajantie 등<sup>23)</sup>은 약 8.6%에

서 만성으로 진행하였다고 보고하였다. 저자들의 연구에서는 1명의 환자(7.7%)에서 만성을 보였다. MMR 예방 접종 후 발생한 혈소판 감소병에서 MMR 재 접종 후 재발한 증례가 보고 되었지만, 여러 문헌에서 예방접종자체의 장점과 대부분의 경우에서 양성의 경과를 보이고 매우 드물게 재발하므로 정상적인 예방 접종 스케줄을 권장하고 있으며 접종 후 혈소판 검사도 불필요한 것으로 추천하고 있다<sup>13, 23)</sup>.

본 연구에서 전체 혈소판 감소 자반병에서 예방접종과 관련된 경우는 12.4%였고, DTP가 가장 흔하였으며, 예방접종과 관련이 없는 군에 비해 발생연령이 어렸으며 혈소판  $2 \times 10^9/L$  미만의 합병증과 연관이 있는 위험기간이 짧았다. 또한 예방접종 관련군에서 증상이 경미하였고 만성으로 이행이 낮았으나 대상 환자가 적어 통계학적인 차이는 보이지 않았다.

## 요 약

**목적 :** 소아 특발성 혈소판 감소 자반병은 대부분 바이러스 감염 후 수주 후에 발병하나 약 7%에서는 홍역, 풍진, B형 간염, 독감, 수두, DTP등의 예방 접종과 관련되어 발생함이 보고 되었다. 본 연구는 예방접종과 관련된 혈소판 감소 자반병의 빈도와 임상적 특성을 알아보고 예방접종과 관련이 없는 혈소판 감소 자반병과의 차이점을 분석하고자 하였다.

**방법 :** 1994년 1월부터 2007년 7월까지 원광대학교 병원 소아과에 혈소판 감소 자반병으로 입원한 환자 105명을 대상으로 의무기록지를 이용하여 후향적으로 조사하였다. 예방접종과 관련된 혈소판 감소 자반병은 예방 접종 후 1개월 이내 발병으로 정의하였으며 예방접종관련 군과 없는 군으로 분류하여 여러 임상적 특성에 대해 비교 분석하였다.

**결과 :** 혈소판 감소 자반병은 총 105례였으며 이중 13례(12.4%)가 예방접종과 관련되었고 DTP에 의한 경우가 8례로 가장 많았으며 HBV가 2례, 인플루엔자, MMR, 일본뇌염이 각각 1례였다. 예방접종과 관련된 군에서 다음 예방접종 시 혈소판 감소 자반병이 재발한 예는 없었다. 예방 접종 군에서 관련이 없는 군에 비해 진단 시 연령이 의미 있게 낮았으며 빈혈이 더 많이 동반되었으며 합병증과 관련이 있는 혈소판  $20 \times 10^9/L$  미만의 위험기간이 짧았다. 또한 예방 접종 군에서 구강내 출혈, 혈변, 혈뇨와 비출혈과 같은 심한 증상이 적고 1개월 내 관해가 높았으나 통계학적 차이는 없었다.

**결론 :** 예방접종과 관련된 혈소판 감소 자반병이 관련이 없는 경우에 비해 증상이 경미하고 양성의 경과를 보였으며 다음 예방접종은 주의하여 정상적인 스케줄에 따라 시행하며 예방접종 후 혈소판 검사를 반드시 시행할 필요는 없을 것으로 사료된다.

## References

1) Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic pur-

pura. *N Engl J Med* 2002;346:995-1008.

2) Lanzkowsky P. Idiopathic thrombocytopenic purpura. *Manual of pediatric hematology and oncology*. New York: Academic Press, 2000:233-8.

3) James NG. Diagnosis, clinical course, and management of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Curr Opin Hematol* 1996;3:335-40.

4) Imbach P, Kuhne T. Immune thrombocytopenic purpura. *Vox Sang* 1998;74 Suppl 2:309-14.

5) Sandoval C, Visintainer C, Ozkaynak MF, Tugal O, Jayabose S. Clinical features and treatment outcomes of 79 infants with immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Blood Cancer* 2004;42:109-12.

6) Farrington P, Pugh S, Colville A, Flower A, Nash J, Morgan-Capner P, et al. A new method for active surveillance of adverse events from diphtheria/tetanus/pertussis and measles/mumps/rubella vaccines. *Lancet* 1995;345:567 - 9.

7) Poullin P, Gabriel B. Thrombocytopenic purpura after recombinant hepatitis B vaccine. *Lancet* 1994;344:1293.

8) Jadavji T, Scheifele D, Halperin S. Thrombocytopenia after immunization of Canadian children, 1992 to 2001. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:119-22.

9) George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88:3-40.

10) Nieminen U, Peltola H, Syrjala MT, Makiperna A, Kekomaki R. Acute thrombocytopenic purpura following measles, mumps and rubella vaccination: a report on 23 patients. *Acta Paediatr* 1993;82:267-70.

11) Oski FA, Naiman JL. Effect of live measles vaccine on the platelet count. *N Engl J Med* 1996;275:352-6.

12) Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders Co, 2007: 2003.

13) Wang JD, Huang FL, Chen PY, Wang TM, Chi CS, Chang TKI. Acute immune thrombocytopenic purpura in infants: associated factors, clinical features, treatment and long-term outcome. *Eur J Haematol* 2006;77:334-7.

14) Black C, Kaye JA, Jick H. MMR vaccine and idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Clin Pharmacol* 2003;55: 107-11.

15) Zeller B, Rajantie J, Hedlund-Treutiger I, Tedgard U, Wesenberg F, Jonsson OG, et al. Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura in the Nordic countries: Epidemiology and predictors of chronic disease. *Acta Paediatr* 2005;94: 178-84.

16) Yenicesu I, Yetgin S, Ozyurek E. Vaccination-associated immune thrombocytopenic purpura in five children. *Pediatr Hematol Oncol* 2001;18:547-9.

17) Lusher JM, Zuelzer W. Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *J Pediatr* 1966;68:971-9.

18) Simons SM, Main CA, Yaish HM, Rutzky J. Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *J Pediatr* 1975;87: 16-22.

19) Kim KN, Cho SH, Shin JH, Lee WG. Clinical study of idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *J Korean*

- Pediatr Soc 1985;28:251-7.
- 20) Newton WA Jr., Zuelzer WW. Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. N Engl J Med 1951;245:879-85.
  - 21) Lammi AT, Lovric VA. Idiopathic thrombocytopenic purpura: an epidemiologic study. J Pediatr 1973;83:31-6.
  - 22) Walker JH, Walker W. Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Arch Dis Child 1961;36:649-57.
  - 23) Rajantie J, Zeller B, Treutiger I, Rosthoj S. Vaccination associated thrombocytopenic purpura in children. Vaccine 2007;25:1838-40.