

소아에서 내시경 검사의 출혈 위험 예측 인자로서 혈액 응고 검사 및 혈소판 검사의 의의

서울대학교 의과대학 소아과학교실

이은혜 · 양혜란 · 고재성 · 서정기

Clinical Significance of Coagulation Screening Tests and Platelet Counts in Children Undergoing Endoscopy

Eun Hye Lee, M.D., Hye Ran Yang, M.D., Jae Sung Ko, M.D. and Jeong Kee Seo, M.D.

Division of Gastroenterology and Nutrition, Department of Pediatrics,
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The aim of this study was to assess the benefits of routine pre-endoscopy coagulation screening tests and platelet counts in Korean children.

Methods: Between March 2004 and December 2009, children who underwent gastrointestinal endoscopy for the evaluation of various gastrointestinal symptoms were included. All of the subjects included in the study also underwent routine coagulation screening and platelet count determinations prior to endoscopy and biopsy. The clinical records and laboratory tests were retrospectively reviewed in all patients.

Results: One hundred sixty-two of 1,476 (11%) patients who underwent endoscopy had abnormal results on pre-screening coagulation tests. Fourteen patients underwent coagulation factor assays due to abnormal clotting results in consecutive tests or due to clinical evidence of a bleeding tendency. Seven patients were diagnosed with factor XII deficiency, one patient was diagnosed with von Willebrand disease, one patient had von Willebrand disease and factor XII deficiency, and one patient was presumed to have mild hemophilia. The remaining 4 patients had normal results with the factor assays. The results of platelet counts were normal with the exception of 1 patient. No patient had significant bleeding during the endoscopic procedures, despite abnormal pre-endoscopic coagulation tests.

Conclusion: Routine coagulation screening tests and platelet counts revealed abnormal results in some patients. Most of the patients with abnormal clotting were shown to have a factor XII deficiency, which had no significant associated bleeding tendencies; the other patients were diagnosed with hemophilia or von Willebrand disease. Therefore, although abnormal pre-endoscopic coagulation is not always related to significant bleeding complications, pre-endoscopic coagulation screening may be useful in some children in predicting the risk of bleeding tendency during endoscopic procedures. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 13: 23~29)

Key Words: Gastrointestinal endoscopy, Coagulation test, Platelet count, Factor deficiency, Children

접수 : 2010년 2월 9일, 승인 : 2010년 3월 7일

책임저자 : 양혜란, 463-707, 경기도 성남시 분당구 구미동 300번지, 분당서울대학교병원 소아청소년과

Tel: 031-787-7285, Fax: 031-787-4054, E-mail: hryang@snuh.org

서 론

위장관 내시경 검사는 시술 중에 조직 검사나 보다 침습적인 시술이 포함될 수 있으므로 내시경 검사를 시행하기 전에 출혈에 대한 위험을 평가하기 위해 혈액 응고 검사 및 혈소판 수치를 확인하게 된다.

시술 전 혈액 응고 검사로는 대개 프로트롬빈 시간(prothrombin time, PT)과 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간(activated partial thromboplastin time, aPTT)을 시행하지만, 아직까지 출혈을 예측할 만한 판정 기준이 확립되어 있지 않은 상태이다.

성인의 경우 출혈성 경향이 있을 것으로 생각되는 과거력이나 가족력이 없고, 신체 검진상 혈액 응고 이상이 동반되었을 것을 시사하는 자반, 점상 출혈, 출혈 관절증 등의 특징적인 소견이 없는 환자에서 내시경 시술 전 혈소판 검사 및 혈액 응고 검사가 반드시 필요한 것은 아니라는 연구가 있다¹⁾.

하지만, 성인과는 달리 소아 특히 영유아 환자의 경우 혈우병과 같은 출혈성 질환이 있다고 하여도 출혈 경향을 나타내는 임상적 특징들이 어린 나이에 아직 나타나지 않을 수 있으므로^{2~6)} 어린 소아 연령에서는 내시경 시술 전 출혈 위험성을 확인하기 위해 사전 검사가 필요하다고 하겠다. 그러나 소아 내시경 시술 전 출혈성 소인이 있는지를 확인하기 위한 사전 검사가 필요한 지에 대해서는 연구가 거의 없으며, 국내의 소아를 대상으로 내시경 시술 전 혈소판 확인 및 혈액 응고 검사가 필요한지에 대한 연구가 전혀 없었다.

이에 저자들은 소아에서 위장관 내시경 시술 전에 시행되는 혈소판 검사 및 혈액 응고 검사가 출혈 위험을 예측하는데 유용한지를 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2004년 3월부터 2009년 12월까지 분당서울대학교병원 소아청소년과 외래방문 환자 및 입원 환자 중에서 위장관 내시경 시술을 받은 18세 미만의 소아청소년 환자를 대상으로 하였다.

이미 출혈성 질환으로 진단되어 치료를 받고 있거나,

혈액 응고 이상을 유발할 수 있는 약제를 복용하고 있는 경우, 항암 치료 및 방사선 치료 등 골수를 억제할 수 있는 치료를 받고 있는 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

1,476명의 소아청소년에서 시행한 총 1,858건의 내시경 시술 중에서 내시경 시술 전 혈액 응고 검사를 시행하지 않은 115건과 내시경 시술 전 혈소판, 프로트롬빈 시간, 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간 중 하나 이상의 검사결과가 누락된 8건을 연구 대상에서 제외하였고, 내시경을 여러 차례 시행 받아서 혈액 응고 검사가 중복되는 259건을 대상에서 제외하여, 최종적으로 1,476건의 검사가 연구 대상에 포함되었다.

2. 연구 방법

1) **혈소판 수치의 측정:** 내시경 시술 전에 모든 대상 환자에서 전체 혈구 계산(Complete blood count) 검사를 통하여 혈소판 수치를 확인하였다. 정규 전체 혈구 계산은 XE-2100 (Sysmex, Kobe, Japan)기기로 자동 산출되었고, 응급 전체 혈구 계산은 ADVIA 120 hematology system (Simens, Dublin, Ireland) 기계에 의해 자동 산출되었다.

혈소판 수치가 130,000~400,000/ μ L인 경우를 정상 범위로 정하고, 혈소판 수치가 130,000/ μ L 미만으로 감소한 경우를 비정상적으로 판정하였으며, 혈소판 수치가 50,000/ μ L 미만으로 감소된 경우는 시술 시 출혈의 위험성이 높은 것으로 판정하였다⁷⁾.

2) **내시경 전 혈액 응고 검사:** 내시경 전 혈액 응고 검사는 프로트롬빈 시간(Prothrombin time international normalized ratio, PT INR)과 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간(activated partial thromboplastin time, aPTT)을 측정하였다. 정규 혈액 응고 검사는 STA-R (Diagnostica Stago, Geneuille, France)로 자동 분석되었고, 응급 혈액 응고 검사는 STA Compact (Diagnostica Stago, Geneuille, France)로 자동 분석되었다.

이들 검사의 정상 범위 판정을 위해, 1세부터 18세까지의 소아청소년에서는 Andrew 등⁸⁾에 의해 제시된 연령별 PT, aPTT의 정상 기준을 따랐으며, 1세 미만의 영아에서는 Andrew 등⁹⁾에 의해 출생 후 개월 수에 따라 제시된 정상 범위를 따랐다. 이에 따라 소아청소년에서 PT의 비정상 범위는 PT INR 1.2 이상, aPTT의 비정상

범위는 aPTT 45초 이상으로 정하였고, 신생아에서는 aPTT 47.8초 이상을 비정상적으로 판정하였다.

혈액 응고 검사 결과에서 비정상적인 결과가 지속되거나 출혈 경향이 의심되는 환자의 경우에는 혼합 검사(mixing test) 및 혈액 응고 인자 검사(coagulation factor assay)를 시행하였고 일부에서 폰 빌레블란드(von Willebrand) 인자 검사가 시행되었다.

혈액 응고 인자는 Andrew 등⁸⁾에 의해 제시된 연령별 혈액 응고 인자 정상 범위에 따라 60~140%를 정상 범위로 하였고, 60% 미만으로 감소한 경우에는 혈액 응고 부족 상태로 판정하였다.

3) 내시경 검사: 위장관 내시경 검사(gastrointestinal endoscopy)는 GIF-XP 260 (Olympus, Tokyo, Japan)으로 시행하였고, 대장 내시경 및 용종 제거술은 GIF-PCF (Olympus, Tokyo, Japan)으로 시행하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특징

2004년 3월 1일부터 2009년 12월 31일까지 분당서울대학교병원 소아청소년과 외래 방문 환자 및 입원 환자 중에서 위장관 내시경 시술을 받은 소아 환자 총 1,476명(남아 743, 여아 733명)을 대상으로 하였다. 대상 환자의 평균 연령은 7세였다.

2. 위장관 내시경 검사

총 1,476건의 위장관 내시경 검사 중에서, 상부위장관 내시경 검사(esophagogastroduodenoscopy)가 1,202건, 대장 내시경(colonoscopy)이 164건, S자 결장 내시경(sigmoidoscopy)이 93건, 경피적 내시경적 위루술(percutaneous endoscopic gastrostomy)이 1건, 용종 제거술(polypectomy)이 16건이었다.

3. 내시경 전 혈소판 수치와 혈액 응고 검사

혈소판 이상 수치를 130,000/ μ L 미만으로 한정하였을 때, 전체 1,476건 중 1건(0.07%)에서 혈소판 감소증이 관찰되었는데, 120,000/ μ L였다. 이 환아는 출혈의 소인이 없고, 과거력 및 가족력에서도 별다른 소견이 없었다.

혈액 응고 검사에서 PT INR만 연장된 경우가 25건

Table 1. Abnormal Results of Pre-endoscopic Coagulation Screening Tests

Results of coagulation screening	No. of patients
Total	1,476
Only PT INR* prolongation	25
Only aPTT [†] prolongation	132
Both PT INR and aPTT prolongation	5
Normal PT INR and aPTT	1,314

*PT INR: prothrombin time international normalized ration, [†]aPTT: activated partial thromboplastin time.

(1.7%) 있었고, aPTT만 연장된 경우가 132건(9%) 있었으며, PT INR과 aPTT가 둘 다 연장된 경우가 5건(0.3%) 있었다(Table 1).

PT INR이 비정상 범위에 속하였던 환자들에서 PT INR 값은 평균 1.29 ± 0.02 (범위 1.21~1.68)였다.

aPTT 결과가 비정상 범위에 속하였던 환자군에서 aPTT 값은 평균 49.5 ± 0.45 초(범위 45.1~79초)였다.

4. 혈액 응고 인자 검사 결과

혈액 응고 검사에서 PT INR 결과가 비정상 범위에 해당된 환자들은 모두가 추적검사로 시행한 혈액 응고 검사에서 정상 범위로 회복되거나 의미 있는 PT INR의 연장 소견을 보이지 않았으므로 혈액 응고 인자 III, 혈액 응고 인자 VII 검사를 시행하지 않았다.

혈액 응고 검사 결과에서 비정상 범위의 aPTT를 보이면서 추적검사에서도 지속적으로 비정상 수치를 보이거나 출혈 경향이 의심되어 혈액 응고 인자 검사가 시행된 경우는 총 14명이었다. 이 중에서 혈액 응고 인자 XII 결핍증(coagulation factor XII deficiency)으로 진단된 경우가 7명이었으며, 폰 빌레블란드병으로 진단된 경우가 1명, 폰 빌레블란드 병과 혈액 응고 인자 XII 결핍증이 동반된 경우가 1명, 경증 A형 혈우병(Hemophilia A)이 의심된 경우가 1명이었다. 나머지 4명은 혈액 응고 인자 검사에서 이상소견이 관찰되지 않았다(Table 2).

5. 비정상 혈액 응고 검사 결과와 위장관 내시경 시술 시 출혈 발생의 정도

위장관 내시경 시술을 시행 받은 모든 환자에서 출혈과 관련된 의미 있는 합병증이 발생하지 않았다.

Table 2. Results of Factor Assays

Patient No. (sex/age)	PT INR*	aPTT [†]	Mixing PT INR	Mixing aPTT	VWF rist co [‡]	VWF rel Ag [§]	Factor VIII	Factor IX	Factor XI	Factor XII	Diagnosis
1 (M/4 yr)	1.02	59.2	0.98	46			74	67	71	43	XII def [†]
2 (M/6 yr)	1.19	62.8	1.04	48.6	21.8	21	56	70	79	69	VWD [§]
3 (F/4 yr)	0.94	79	0.89	31.8			148	101	109	50	XII def
4 (M/8 yr)	1.11	53.8	1.11	40.7	100.7	145.1	85	73	98	51	XII def
5 (M/4 yr)	1.01	81.2	1.08	49	73.5	85.4	91	91		58	XII def
6 (M/12 yr)	1.07	49.7					43	82			r/o mild hemophilia A
7 (M/1,6 yr)	1.04	53.9								45	XII def
8 (M/1 yr)	1.03	50.6			81.3	78	84	84	115	74	Normal
9 (M/3 yr)	1.04	53	0.95	41.8			60	120	93	57	XII def
10 (M/8 yr)	1.08	66.4	1.03	48.5			66	76	121	52	XII def
11 (M/9 yr)	1.19	56.8	0.99	41				91			Normal
12 (M/2 yr)	0.98	53.1	1.0	35.2	98.4	>200	91				Normal
13 (M/2 yr)	1.14	54.1	1.04	47.2			146	104	169	100	Normal
14 (M/12 yr)	1.09	50.1	1.03	39.9	91.19	42.03	43	97	87	41	VWD & XII def

*PT INR: prothrombin time international normalized ratio, [†]aPTT: activated partial thromboplastin time, [‡]def: deficiency, [§]VWD: von Willebrand disease, ^{||}VWF rist co: von Willebrand factor ristocetin cofactor (normal range: 44%~158%), [¶]VWF rel Ag: von Willebrand factor VIII related Ag (normal range: 47%~197%).

혈액 응고 인자 검사에서 폰 빌레블란드 병으로 진단된 한 명과 응고 인자 XII 결핍증으로 진단된 한 명에서는 조직 검사가 시행되지 않았고, 혈액 응고 질환으로 진단된 나머지 8명에서는 조직 검사가 시행되었으나 출혈의 합병증은 일어나지 않았다.

고 찰

위장관 내시경 검사는 시술 중에 조직 검사가 시행될 수 있기 때문에 침습적인 검사로 간주되어 출혈에 의한 합병증을 예방하고자 시술 전 혈소판 수치 확인 및 혈액 응고 검사를 시행하는 경우가 많다. 하지만, 이러한 내시경 검사는 외과적 수술에 비해 출혈의 위험률이 훨씬 낮으므로 내시경 시술 전 혈액 응고 검사 결과가 정상 범위가 아닌 경우라 하더라도 내시경 시술에서 출혈로 인한 합병증이 발생하는 경우는 상대적으로 적을 것으로 기대된다¹⁾. 하지만 아직까지 내시경 시술 전에 시행되는 혈액 응고 검사에서 출혈을 예상할 수 있는 PT INR과 aPTT의 기준이 확립되어 있지 않은 상태이다.

지금까지 혈액 응고 이상이 있을 것으로 예상되는

증거가 없는 환자에서 PT INR, aPTT 수치는 둘 다 수술 중 또는 수술 후 출혈을 예상하는 데 적절하지 못하다는 연구가 있었으며^{10,11)}, 출혈 경향이 없는 환자에서도 정상 범위를 벗어난 PT 값이 환자의 1% 미만에서 관찰된다는 보고가 있었다^{12,13)}. 또한 출혈 경향이 없는 환자에서 정상 범위를 벗어난 aPTT 값은 이보다 흔해서 6.5%에서 관찰되었다는 보고가 있었고¹⁴⁾, 다른 연구에서는 16.3% 정도까지 높게 보고된 바 있다¹¹⁾.

소아 환자를 대상으로 하였던 Giles 등¹⁵⁾의 연구에 의하면, 내시경 시술 전에 시행된 혈액 응고 검사에서 비정상 결과를 보이는 경우가 대상 환자의 16.8%에서 나타났지만 출혈의 합병증을 일으킨 경우는 없었다고 하였다. 또한 편도선 절제술을 시행 받은 소아 환자를 대상으로 한 연구에서는 혈액 응고 검사 결과가 비정상 이더라도 혈액 응고 이상 질환을 가지지 않은 경우가 대부분이었고, 수술 전 혈액 응고 검사를 통해 혈액 응고 이상 질환이 발견된 경우는 매우 드물어서 편도선 절제술 전에 혈액 응고 검사가 필요한 것은 아니라고 하였다¹⁶⁾. 더구나 aPTT 수치가 혈우병을 찾아내는데 민감하지 못하며 위양성률이 약 2.3%에 해당한다는 보고도 있다¹⁷⁾.

혈소판 수치의 이상의 경우, 기존 보고에서 수술 전 혈소판 수치를 확인하였을 때 수술 받은 환자의 1% 미만에서 혈소판이 부족한 상태였고, 이 결과가 치료에 영향을 미친 경우는 0.3% 이하였다는 보고가 있었다^{12,14,18}.

따라서 혈액 응고 검사에서 비정상 값을 나타낸다고 하여도 비정상 결과 값만을 가지고 출혈 합병증을 예상할 수는 없기 때문에 내시경 시술 전에 모든 환자들이 혈액 응고 검사를 하기보다는 출혈 경향이 있을 것으로 의심되는 과거력이나 신체 검진상의 이상 소견이 있는 경우, 간질환을 가지고 있는 환자, 영양 부족이 심한 환자에서 내시경 시술 전에 혈액 응고 검사 및 혈소판 수치를 확인 하는 것이 적절하다고 제안하는 연구 결과가 있다¹⁵. 이에 따라 미국 내시경 학회(American society for gastrointestinal endoscopy)에서는 혈액 응고 이상이 있을 것으로 추정되는 증상 및 과거력이 없는 성인의 경우라면 혈액 응고 검사 결과가 위험한 정도로 정상 범위를 벗어난 결과가 나오는 경우는 극히 드물기 때문에 내시경 시술 전 사전 검사로 혈액 응고 검사 및 혈소판 수치를 확인 하는 것이 추천되지 않는다고 하였다¹.

본 연구의 결과에서도, 소아 내시경 환자에서 내시경 시술 전에 시행한 혈액 응고 검사 결과에 이상이 있었던 경우 대부분의 환아에서 심각한 혈액 응고 질환이 발견되지 않았고 추후 검사에서 정상 소견을 보였으며, 내시경 검사와 연관된 의미 있는 출혈 합병증이 발생하지 않았기 때문에 내시경 시술 전에 모든 환자를 대상으로 혈액 응고 검사 및 혈소판 검사를 반드시 시행할 필요는 없다고 하였다.

따라서 출혈 경향을 나타내는 과거력과 가족력을 충분히 확인할 수 있을 정도의 연장아에서는 과거력, 가족력 및 신체검진에서 출혈 성향이 의심되는 환자에서만 시술 전에 혈액 응고 검사 및 혈소판 검사를 시행하는 것을 고려해 볼 수 있을 것이다. 하지만, 너무 어린 소아 특히 영유아 환자의 경우에는 출혈 경향의 병력이 뚜렷이 나타나지 않을 수 있으므로^{2~6} 내시경 시술 전에 혈액 응고 검사를 시행하고 이상 소견이 발견되면 추가 검사를 고려해 볼 수 있을 것으로 여겨진다.

본 연구에서 지속적인 aPTT 연장 소견을 보인 환아에서 다수 진단되었던 혈액 응고 인자 XII 결핍증은 임상적으로 출혈을 일으키는 경우는 매우 드물며 우연히 혈액 응고 검사를 통하여 발견되는 경우가 많다. 국내

에서도 하악골 골절 수술을 위해 입원하여 시행된 혈액 응고 검사를 통해 우연히 발견된 혈액 응고 인자 XII 결핍증의 사례 보고가 있었다¹⁹.

혈액 응고 인자 XII 결핍증은 출혈보다는 오히려 혈전 형성의 위험이 있다고 보고되어 왔으며^{20,21}, 국내에서도 자연 유산이 반복된 산모에서 혈액 응고 인자 XII 결핍증이 보고된 바 있다^{22,23}.

인종에 따라 혈액 응고 인자 XII는 정상 범위가 다르며, 서양에 비해 동양인에서 혈액 응고 인자 XII의 정상 범위가 낮다²⁴. 한국인에서 혈액 응고 인자 XII 활성도의 정상 범위는 31.2~173.6% (평균 72.9%)로 보고되었다²⁵. 서양에서의 혈액 응고 인자 XII 결핍증의 유병률은 1.5~3% 정도이다²⁶.

Barthels 등²⁷은 A형 혈우병, B형 혈우병, 폰 빌레블란드병 환자에서 혈액 응고 인자 XII 결핍증이 함께 있었던 경우와 급성 및 만성 간질환으로 인해 후천적 혈액 응고 인자 XII 결핍증이 함께 나타난 경우를 보고한 바 있는데, 본 연구에서도 폰 빌레블란드 병과 혈액 응고 인자 XII 결핍증이 함께 나타났던 환자가 1명 있었다.

폰 빌레블란드병은 유전 출혈 질환 중에서 가장 흔하며, 유병률이 1% 전후로 알려져 있으나²⁸, 실제 환자에서 출혈 증상이 나타나는 경우는 드물어서 0.01% 정도이고²⁹, 선천 질환이지만 후천적으로 발생하는 경우도 있다. 출혈 증상이 나타나는 환자에서는 내시경 시술 전 desmopressin이나 혈액 응고 인자 VIII을 보충할 것을 권고하고 있다⁷.

A형 혈우병과 B형 혈우병은 X 연관 열성 유전으로 발생하며, 5,000명의 남아 출생당 1명의 발생률을 보이는데, 이 중 80%가 A형 혈우병이다. 국내의 혈우병 환자는 1991년 이후 한국 혈우 재단에 등록하여 왔고, 2002년 12월까지 A형 혈우병 환자가 1,252명, B형 혈우병 환자가 220명으로 등록 되어 있고, 1999년 혈우 재단 등록 환자의 현황 분석에 의하면 중증 67%, 중등도 26%, 경증이 7% 정도이다. 중증의 혈우병 환자에서는 내시경 시술로 인한 출혈의 합병증을 예방하기 위하여 혈액 응고 인자 VIII과 IX를 보충할 것을 권고하고 있다⁷.

결론적으로, 본 연구에서는 총 1,476건의 내시경 전 혈액 응고 검사와 혈소판 검사를 시행한 결과 일부에서

혈소판 수치 및 혈액 응고 결과의 이상소견을 보였지만 대부분 일시적 이상 소견에 해당하였으며, 지속적인 혈액 응고 이상 소견으로 인해 혈액 응고 인자 검사를 시행하여 혈액 응고 질환으로 진단된 환자들도 모두 내시경 시술 전에 혈액 제제를 투여 받지 않았음에도 불구하고 내시경 시술과 관련된 출혈의 합병증이 발생하지 않았다. 이에 따라 내시경 시술 전에 모든 환자를 대상으로 혈액 응고 검사 및 혈소판 검사를 반드시 시행할 필요는 없을 것으로 여겨지며, 출혈 경향을 나타내는 과거력이나 가족력이 있는 소아 및 이전에 혈액 응고 검사를 한 번도 시행 받지 않았던 영유아 환자에서만 내시경 시술 전에 혈액 응고 검사를 시행하는 것이 바람직할 것이다.

요 약

목적: 본 연구에서는 소아의 내시경 시술 전 출혈의 위험성을 예측하는 검사로 혈소판과 혈액 응고 검사의 임상적 의의를 평가하고자 하였다.

방법: 2004년 3월부터 2009년 12월까지 분당서울대학교병원 소아청소년과 외래 및 입원 환자 중에서 위장관 내시경 검사를 시행 받은 소아청소년 환자의 의무 기록과 혈소판 수치 및 혈액 응고 검사 결과들을 후향적으로 분석하였다.

결과: 총 1,476건의 검사 결과, 혈소판 수치가 정상보다 낮은 경우는 1명이었고, PT INR만이 비정상적으로 연장된 경우가 25건(1.7%)이었고, aPTT만 연장된 경우가 132건(9%)이었고, 둘 다 연장된 경우가 5건(0.3%)이었다. aPTT 결과가 비정상적이었던 경우에 혈액 응고 인자 검사를 시행한 경우가 14건이었고, 이 중 혈액 응고 인자 XII 결핍증으로 진단된 경우가 7명, 폰 빌레블란드 병으로 진단된 경우가 1명, 폰 빌레블란드 병과 혈액 응고 인자 XII 결핍증이 동시에 나타난 경우가 1명, 경증의 A형 혈우병이 의심된 경우가 1명이었으며, 나머지 4명은 정상이었다. 혈액 응고 질환으로 진단된 환자를 포함하여 내시경 시술을 받은 모든 소아 환자에서 의미 있는 출혈 합병증이 나타난 경우는 없었다.

결론: 소아 내시경 사전 검사로 시행하는 혈액 응고 검사에서 일부 이상 소견이 확인되더라도 실제 혈액 응고 질환으로 진단되는 경우는 드물고, 혈액 응고 질환

으로 진단된 환자에서조차 내시경 시술에 의한 출혈 합병증이 나타나지 않았다. 따라서 내시경 시술 전에 모든 환자를 대상으로 혈액 응고 검사 및 혈소판 검사를 반드시 시행할 필요는 없을 것으로 여겨지며, 출혈 경향을 나타내는 과거력과 가족력이 있는 소아와 이전에 혈액 응고 검사를 한 번도 시행 받지 않았던 영유아 환자에서 내시경 시술 전에 혈액 응고 검사를 시행하는 것이 바람직할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Levy MJ, Anderson MA, Baron TH, Banerjee S, Dominitz JA, Gan SI, et al. Position statement on routine laboratory testing before endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2008;68:827-32.
- 2) Ettingshausen CE, Halimeh S, Kurnik K, Schobess R, Wermes C, Junker R, et al. Symptomatic onset of severe hemophilia A in childhood is dependent on the presence of prothrombotic risk factors. *Thromb Haemostasis* 2001; 85:218-20.
- 3) Ljung R, Petrini P, Nilsson IM. Diagnostic symptoms of severe and moderate haemophilia A and B a survey of 140 cases. *Acta paediatrica* 1990;79:196-200.
- 4) Pollmann H, Richter H, Ringkamp H, Jurgens H. When are children diagnosed as having severe haemophilia and when do they start to bleed? A 10-year single-centre PUP study. *Eur J Pediatr* 1999;158:166-70.
- 5) Kitchens CS. Occult hemophilia. *Johns Hopkins Med J* 1980;146:255-9.
- 6) Venkateswaran L, Wilimas JA, Jones DJ, Nuss R. Mild hemophilia in children: prevalence, complications and treatment. *J Pediatr Hematol Oncol* 1998;20:32.
- 7) Van Os EC, Kamath PS, Gostout CJ, Heit JA. Gastroenterological procedures among patients with disorders of hemostasis: evaluation and management recommendations. *Gastrointest Endosc* 1999;50:536-43.
- 8) Andrew M, Vegh P, Johnston M, Bowker J, Ofosu F, Mitchell L. Maturation of the hemostatic system during childhood. *Blood* 1992;80:1998-2005.
- 9) Andrew M, Paes B, Milner R, Johnston M, Mitchell L, Tollefsen DM, et al. Development of the human coagulation system in the full-term infant. *Blood* 1987;70: 165-72.
- 10) Dzik WH. Predicting hemorrhage using preoperative coagulation screening assays. *Curr Hematol Rep* 2004;3: 324-30.
- 11) Suchman AI, Mushlin AI. How well does the activated

- partial thromboplastin time predict postoperative hemorrhage? *JAMA* 1986;256:750-3.
- 12) Rohrer MJ, Michelotti MC, Nahrwold DL. A prospective evaluation of the efficacy of preoperative coagulation testing. *Ann Surg* 1988;208:554-7.
 - 13) Perez A, Planell J, Bacardaz C, Hounie A, Franci J, Brotons C, et al. Value of routine preoperative tests: a multicentre study in four general hospitals. *Br J Anaesth* 1995;74:250-6.
 - 14) Smetana GW, Macpherson DS. The case against routine preoperative laboratory testing. *Med Clin North Am* 2003;87:7-40.
 - 15) Giles E, Walton-Salih E, Shah N, Hinds R. Routine coagulation screening in children undergoing gastrointestinal endoscopy does not predict those at risk of bleeding. *Endoscopy* 2006;38:508-10.
 - 16) Burk CD, Miller L, Handler SD, Cohen AR. Preoperative history and coagulation screening in children undergoing tonsillectomy. *Pediatrics* 1992;89:691-5.
 - 17) Lowe GD, Forbes CD. Laboratory diagnosis of congenital coagulation defects. *Clin Haematol* 1979;8:79-94.
 - 18) Dzankic S, Pastor D, Gonzalez C, Leung JM. The prevalence and predictive value of abnormal preoperative laboratory tests in elderly surgical patients. *Anesth Analg* 2001;93:301-8.
 - 19) 용동은, 유수현, 이종욱, 박규은. 제 X II 응고인자 결핍증 1예. *한국지혈혈전학회지* 1996;3:145-51.
 - 20) Stavrou E, Schmaier AH. Factor XII: What does it contribute to our understanding of the physiology and pathophysiology of hemostasis & thrombosis. *Thrombosis Research* 2010;125:210-5.
 - 21) Mannhalter C, Fischer M, Hopmeier P, Deutsch E. Factor XII activity and antigen concentrations in patients suffering from recurrent thrombosis. *Fibrinolysis* 1987;1:259-63.
 - 22) 남윤성, 김남근, 이수만, 강명서, 오도연, 차광렬. 반복 자연유산에서 12번 응고인자 결핍증에 대한 연구. *대한불임학회지* 2001;28:209-13.
 - 23) 남윤성, 김인현, 윤태기, 이정노, 차광렬. 반복자연유산 환자에서 발견된 응고인자 12 부족증 1례. *대한불임학회지* 1999;26:271-4.
 - 24) Gordon EM, Donaldson VH, Saito H, Su E, Ratnoff OD. Reduced titers of Hageman factor (factor XII) in Orientals. *Ann Intern Med* 1981;95:697-700.
 - 25) 조영욱, 지현숙, 최수진, 심은희, 박찬정. 정상 한국인 집단과 허혈성 뇌혈관질환 환자군에서의 응고인자 XII 46C/T 다형성 분석. *대한진단검사의학회지* 2002;22:224-31.
 - 26) Halbmayer WM, Haushofer A, Schon R, Mannhalter C, Strohmer E, Baumgarten K, et al. The prevalence of moderate and severe Fxii (Hageman-Factor) deficiency among the normal population - evaluation of the incidence of Fxii deficiency among 300 healthy blood-donors. *Thromb Haemostasis* 1994;71:68-72.
 - 27) Barthels M, Edel J, Liese B, Karges HE. Additional factor XII (Hageman factor) deficiency in hemophilia A and in von Willebrand syndrome. *J Mol Med* 1982;60:303-9.
 - 28) Rodeghiero F, Castaman G, Dini E. Epidemiological investigation of the prevalence of von Willebrand's disease. *Blood* 1987;69:454-9.
 - 29) Sadler JE, Mannucci PM, Berntorp E, Bochkov N, Boulyjenkov V, Ginsburg D, et al. Impact, diagnosis and treatment of von Willebrand disease. *Thromb Haemost* 2000;84:160-74.