

중증 임신성 혈소판감소증 분만 1예

이태화 · 이천준

고신대학 의과대학 산부인과학교실

A Case of Delivery in Severe Gestational Thrombocytopenia

Tae Hwa Lee, M.D., Chun June Lee, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology,
Gospel Hospital, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Gestational thrombocytopenia can be defined either as a specific disorder or as a group of thrombocytopenic disorders that occur in pregnancy. Some physicians have defined gestational thrombocytopenia as the benign thrombocytopenic disorder that

occurs in pregnancy at a relatively high frequency. But severe Gestational thrombocytopenia (platelets $< 5,000/\text{mm}^3$) is rare. The pathogenesis of thrombocytopenia in the gestation is not fully understood. The primary goal in managing a gestational thrombocytopenia is to deliver a healthy infant without unwarranted risk to the mother's health.

We experienced a case of delivery in severe gestational thrombocytopenia so we report this case with a brief review of literature.

Key words : Gestational Thrombocytopenia, Delivery

서 론

임신성 혈소판감소증은 임신시 발생하는 특정한 혈소판 감소 질환군으로 정의되고 일부 학자들은 임신 시 상대적으로 자주 발생하는 양성질환이라고 했다. 임신 중 우연히 발견되는 혈소판감소증은 1000명 출생아당 60-70명의 여성에서 일어날 수 있고 대부분은 태어나 산모에 별 영향이 없어 분만 후 6주 내에 회복된다고 알려져 있다.¹⁾ 그러나 중증의 혈소판감소증($50,000$ 이하/ mm^3)는 매우 드물며 이 경우 임신성 혈소판감소증(Gestational thrombocytopenia)와 면역과 관련된 특발성 혈소판감소성 자반증(Idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)와 감

별해야하고 태아와 산모에 세심한 주의와 적절한 관리가 필요하다.

본 저자들은 심한 중증 임신성 혈소판감소증($2,000/\text{mm}^3$)분만 1예를 경험하였고 성공적으로 분만하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 정○림, 31세

주 소 : 임신 34주에 갑자기 발생한 물처럼 흐르는 질 분비물 및 심한 혈소판감소증

월경력 : 초경 16세이고 월경주기는 1개월 간격으로 규칙적이었으며 기간은 7일정도이며 양은 보통이었다. 최중월경 시작은 2003년 1월 5일이었고 초기에 개인병원에서 초음파로 확인된 분만예정일은 2003년 10월 14일이었다.

교신저자 : 이 천 준

주소 : 602-030 부산시 서구 암남동 34번지

복음병원 산부인과

TEL : 051 990-6463 017 547-9547

FAX : 051 244-6939

E-mail : 11000jun@naver.com

산과력 : 3-0-1-1

1997년에 3.17kg 남자아이를 정상질식분만 하였다.

가족력 : 특이 사항 없음

기왕력 : 특이 사항 없음

현병력 : 환자는 2003년 9월(임신 34주 29일)에 갑자기 상기 주소가 병발하면서 개인산부인과 병원에 방문하여 산과진찰상 조기양막파수로 진단받고 기본적인 혈액검사를 하던 중 발견된 심한 혈소판 감소로 임신중 심한 혈소판감소증을 진단 하에 본원 응급실로 전원되었다. 당일 실시한 초음파상 BPD(biparietal diameter)가 9.0cm(제대연령 35주)이고 대퇴골 길이도 6.0cm(제대연령 35주) 길이였고, 복부둘레가 30cm(제대연령 35주 +2일)로 예상 몸무게가 약 2300g으로 나왔다. 비수축검사상 태아심박동은 반응성으로 관찰되었다.

이학적 검사 및 소견 : 입원 당시 환자의 의식은 명료하였고 영양상태도 좋았다. 신장153cm, 체중 52kg, 혈압 110/70mmHg, 맥박 90회/분, 호흡수 23회/분, 체온 36.9°C 였다.

사지와 등에 자반이 관찰되었으나 심한 편은 아니었고 잇몸출혈 같은 출혈증세는 없었다. 일반혈액검사상 혈액형은 AB Rh(+), 혈색소 4.2g/dl, 적혈구 용적 13.5%, 백혈구 8,870/mm³, 혈소판 2,000/mm³이었으며, 출혈시간 및 혈액응고검사는 정상범위에 있었다. 혈청 매독반응검사, 간염항원검사 및 후천성 면역결핍증검사는 음성이었으며 소변검사, 간 기능검사와 신장기능도 정상이었다. 심전도, 흉부 X선 검사도 정상이었다.

입원 및 치료 경과 : 심한 빈혈 및 혈소판감소증으로 입원하여 정밀검사 및 치료를 바로 시작하였다. Anti-Phospholipid Ab IgM 1.0 MPL/ml, Anti-Phospholipid Ab IgG 1.6 GPL/ml, Anti-Nuclear Ab 양성, Anti-Platelet Ab 음성, D-dimer 320 μ g/L, Fibrinogen 294.1 mg/dl, Antithrombin Time III 25.6 mg/dl 였고, Prothrombin Time 11.0 sec, PTT 29.7 sec는 비교적 정상범위였다. indirect와 direct Coomb's Test는 음성이었다. 말초혈액도말검사에서 적혈구 대구성은 분열적혈구(anisopoikilocytosis)소견이 있었고 현저한 혈소판감소와 세포질 내에 공포가 있는 megakaryocyte의 증가소견이 있었으나 골수천자검사는 깨진 적혈구세포의 외에는 정상세포만 관찰되었다. 이들에 걸쳐 혈소판 농축액 400ml와 20개 전혈 320ml를

9 pint를 정맥주사 하였다. 환자는 수혈 후 혈색소 10g/dl 이상으로 개선되었으나 혈소판은 개선되었다가 다시 떨어졌다. 다시 혈소판 성분 채집하여 8 pint를 주고 1시간, 2시간, 4시간 후 혈소판 수치가 각각 243,000/mm³, 220,000/mm³, 25,000/mm³으로 다시 떨어져서 면역관련된 혈소판감소증으로 추정하고 면역글로브린과 400mg/kg과 고농도 스테로이드 1,000mg을 동시에 같이 사용하였으나 혈소판의 증가는 현저하지 않았다(Fig 1).

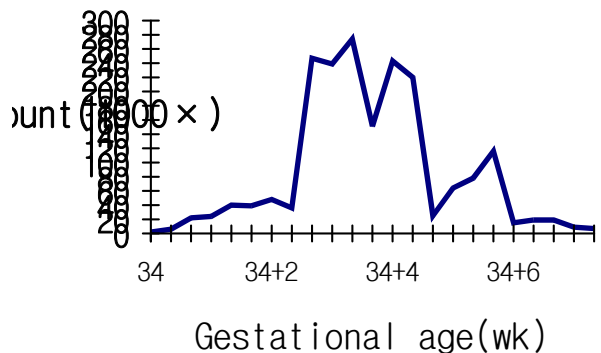


Fig. 1. Platelet profile of the patient.

분만 및 치료 후 경과 : 산모는 임신 34+6주에 분만진통이 시작되었고 혈소판을 정주하여혈소판이 100만/mm³이상 되는 것을 확인하고 질식분만을 하였다. 여아가기 정상적으로 분만되어 몸무게는 2,030gm, Apgar 점수가 1분에 7점, 5분에 9점이었다. 신생아의 혈액형은 AB Rh(+), 혈색소 13.6g/dl, 적혈구 용적 41.7%, 백혈구 6,040/mm³, 혈소판 275,000/mm³이었으며 건강 상태는 매우 양호하였다. 산모는 분만이후에도 혈소판이 정상으로 돌아오지 않았으나 본인이 강력하게 원하여 아기와 함께 퇴원하였고 현재까지 추적관찰 중으로 1년이 지난 후에 별다른 치료없이 정상적으로 혈소판수치가 돌아왔다.

고 찰

임신 중 우연히 발견되는 혈소판감소증은 Burrows 등¹⁾에 의하면 1,000명 출생아당 60-70명의 여성에서 나타나고 혈액량 증가에 따르는 생리적 현상으로 알려져 있다. 대부분은 태어나 산모에 별 영향이 없어 분만 후 6주 내에 회복되지만 특발성 혈소판감소성 자반증은 만성질환

으로 10-20대에 발병하고 임신부에서 처음으로 진단되는 경우가 많아 임신성 혈소판감소증과 감별을 요한다.^{2,3)} 특발성 혈소판감소성 자반증은 항혈소판항체인 IgG를 매개로 하여 혈소판이 세망내피계통에서 파괴로 발생되는데, 임신성 혈소판감소증과는 달리 임신기간 악화 될 수 있고 자연회복이 낮아 분만 후에도 지속 될 수 있다.^{4,5)}

특발성 혈소판감소성 자반증의 진단은 다른 원인질환이 모두 배제되고, 지속적인 10만 /mm³ 이하의 혈소판감소증이 있으면서 골수검사상 다른 혈액질환의 소견이 없고, 비장비대증이 없을 때 진단될 수 있으나 이러한 기준은 일과성의 임신성 혈소판감소증과 차이가 없어서 두 질환의 감별이 어려운 실정이다.⁶⁾ 임신 중 발생한 혈소판감소증의 감별진단을 위해 먼저 고혈압과 신경학적 이상소견, 대량 출혈이 있는지 살펴보고, 약물복용이나 바이러스 감염 등의 혈소판 감소를 일으킬 수 있는 경우를 모두 배제한 후 혈액검사를 통해 혈소판 이외의 다른 혈액성분 이상소견을 살펴보고, 면역학적 검사를 통해서 자가면역질환 등을 감별해야 한다. 모든 검사에서 이상소견이 없다면 가장 흔한 임신성 혈소판감소증을 진단이 가능한데 이때도 특발성 혈소판감소성 자반증을 완전히 배제할 수는 없고 megakaryocyte의 증가소견이나 항혈소판 항체의 유무도 감별에 도움이 되지 않는다. 본 예에서는 말초혈액도말검사서 megakaryocyte의 증가소견이 있었으나 항혈소판 항체는 음성으로 감별에 도움은 주지 못하였고 심한 혈소판 감소증과 혈소판수혈 후 혈소판이 다시 감소되는 소견으로 면역에 의한 특발성 혈소판감소성 자반증으로 추정 할 수 있었다.

특발성 혈소판감소성 자반증은 임신으로 유발되거나 악화되는 질환이 아니므로 발병 시기는 임신 주수와 상관없이 임신성 혈소판감소증은 임신 중의 혈액량 증가와 연관이 있으므로 임신 후반기로 갈수록 발생이 많아진다. 임신성 혈소판감소증 임신부에서는 신생아 혈소판감소증의 위험이 없으나 특발성 혈소판감소성 자반증은 혈소판 수치가 50,000/mm³ 이하로 감소된 신생아를 분만할 위험이 12-15%인 것으로 알려져 있다.^{7,8)} 모체의 항혈소판항체인 IgG 자가항체가 태반을 통과하여 태아에게도 혈소판감소증을 일으킬 수 있기 때문이다.^{5,7,8)} 중증의 혈소판감소증이 있는 태아는 분만시 뇌출혈이 발

생할 위험이 있으나 이는 1%미만으로 매우 드문 합병증으로 보고된다.⁹⁾

Burrows 등¹⁾은 임신 중 혈소판감소증이 보이는 산모에서 태어난 신생아들 중 약 4.3%에서 혈소판감소증을 나타냈으며 이는 혈소판감소증이 없는 정상산모에서 태어난 신생아의 혈소판감소증의 발생비율 1.5%와 통계학적으로 차이가 없어 신생아의 혈소판감소증이 혈소판감소증 산모의 혈소판 수와 직접적인 관계가 없다고 주장하였으며, Samuels 등¹⁰⁾은 임신성 혈소판감소증 산모 중에서 신생아 혈소판 수 50,000 이하/mm³인 예는 없었으며 출혈증상과 같은 합병증을 보인 예는 없었으므로 태아의 혈소판 감소정도를 알기 위하여 PUBS(percutaneous umbilical cord blood sampling)와 같은 침습적 시술은 가급적 피하는 것이 좋다고 하였다. 이에 비해 특발성 혈소판감소성 자반증 산모에서 태어나는 신생아의 혈소판감소증 비율은 19.5%-40%로 보고되고 있으며 임신성 혈소판감소증 산모에서 태어나는 신생아의 혈소판감소증 발생비율보다 아주 높고 중증인 경우가 많다.^{10,11)} 그러므로 임신성 혈소판감소증 산모와 특발성 혈소판감소성 자반증 산모를 구별하는 것이 산모뿐만 아니라 태아 및 신생아의 예후를 예측하는데도 아주 중요하다.

특발성 혈소판감소성 자반증 산모의 관리는 경증의 경우에는 특별한 관리가 필요 없지만 혈소판 수가 30,000/mm³이하 혹은 출혈증상이 있는 중증의 경우는 세심한 주의가 필요하며 혈소판 수혈 등의 적절한 처치와 관리가 필요할 경우도 있다.^{4,5)} 보통 혈소판 수가 10,000/mm³이하이면 출혈증상이 나타날 수 있는데 우리의 예에서는 국내에서 보고된 예 중 최저인 혈소판 수가 2,000/mm³인데도 불구하고 출혈은 보이지 않았으며 이에 대해서는 앞으로 더 많은 증례와 정보가 필요할 것 같다.

특발성 혈소판감소성 자반증 산모의 혈소판 수를 증가시키기 위해 여러 가지 방법 즉 스테로이드, immunoglobulin, 혈소판수혈 혹은 비장절제술 등이 시도되고 있다.^{4,5)} 일반적으로 혈소판 수가 30,000/mm³이상이면 치료가 필요없고, 혈소판 수가 10,000/mm³이하이면 반드시 스테로이드, immunoglobulin치료가 필요하며 반응이 없다면 비장절제술도 고려되어야 한다.⁴⁾

분만의 방법을 결정할 때 가장 중요한 것은 질식분만

시 외상으로 인한 신생아의 두개 내 출혈이며 산모의 혈소판 수, 출혈증상의 유무, 태아의 혈소판 수 등을 고려하여 분만방법이 결정된다. 현재까지의 추천되는 치료는 경증의 경우는 정상산모에서와 같은 방법으로 분만하며 중증의 경우 첫째, 임신 20주에서 24주 사이에 PUBS를 하여 태아의 혈소판 수가 100,000/mm³이하라면 산모에게 매주 immunoglobulin투여를 시작하여 매 3-6주마다 PUBS를 반복하여 태아의 혈소판 증가가 없다면 스테로이드투여도 같이 고려해 보고 태아 혈소판이 50,000/mm³이상 되면 가능한 질식분만을 선택한다. 둘째, 만약 태아의 혈소판 수가 치료 후에도 50,000/mm³ 이하로 지속된다면 반드시 제왕절개술을 고려해야 한다.^{4,5,12)} 그러나 중증의 혈소판감소증 산모의 분만 방법은 PUBS의 태아에 대한 위험도, 신생아의 두개내출혈의 위험도 등에 관한 통계자료가 불충분한 관계로 아직도 여전히 연구되어야 할 대상이다. 분만 후 주기적인 추적 관찰 및 혈소판 수의 회복정도에 대한 자료가 부족하여 앞으로는 이에 대한 연구도 필요할 것 같다. 본 예의 경우는 분만 후 약 1년 후에 혈소판 수가 약 100,000/mm³ 이상으로 회복되었고 현재 산모와 아기의 건강상태는 양호하다.

참고문헌

1. Burrows RF, Kelton JG: Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants. *N Engl J Med* 319:142-145,1988
2. Burrows RF, Kelton JG: Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 329:1463-1466,1993
3. Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, Perneger TV, de Moerloose P: Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol* 95:29-33,2000
4. 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* 30:38-44,1998
5. George JN: Idiopathic thrombocytopenic purpura: current issues for pathogenesis, diagnosis, and management in children and adults. *Curr Hematol Rep* 2:381-387,2003
6. Karim R, Sacher RA: Thrombocytopenia in pregnancy. *Curr Hematol Rep* 3:128-133,2004
7. Webert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JG: A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*

- 102:4306-4311,2003
8. Fujimura K, Harada Y, Fujimoto T, Kuramoto A, Ikeda Y, Akatsuka J, Dan K, Omine M, Mizoguchi H: Nationwide study of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnant women and the clinical influence on neonates. *Int J Hematol*. 75:426-433,2002
9. Chedraui PA, Hidalgo LA, San Miguel G: Fatal intracranial hemorrhage in a pregnant patient with autoimmune thrombocytopenic purpura. *J Perinat Med* 31:526-529,2003
10. Samuels P, Bussel JB, Braitman LE, Tomaski A, Druzin ML, Mennuti MT, Cines DB: Estimation of the risk of thrombocytopenia in the offspring of pregnant women with presumed immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 323:229-235,1990
11. Yamada H, Fujimoto S: Perinatal management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: risk factors for passive immune thrombocytopenia. *Ann Hematol* 68:39-42,1994
12. Taaning E, Skibsted L: The frequency of platelet alloantibodies in pregnant women and the occurrence and management of neonatal alloimmune thrombocytopenic purpura. *Obstet Gynecol Surv* 45:521-525,1990