

소아 용혈성 빈혈 환자에서 원인에 따른 임상적 분석

연세대학교 의과대학 소아과학교실

권해식 · 강정철 · 원성철* · 오승환 · 유철주

A Clinical Study on Childhood Hemolytic Anemia According to Etiological Classification

Hae-Sik Kwon, M.D., Jung-Chul Kang, M.D., Sung-Chul Won, M.D.*
Seung-Hwan Oh, M.D. and Chuhl-Joo Lyu, M.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : The etiology of hemolytic anemia can be classified as either cellular or extracellular defects of red blood cells. The aim of this study was to investigate the clinical and laboratory findings of hemolytic anemia concerning its etiological classification.

Methods : Clinical and laboratory findings of the patients with hemolytic anemia treated from January 1987 to May 2002 at Severance Hospital were analyzed retrospectively. They were divided into two groups based on the types of red cell defects (group I : erythrocytic defect, group II : extraerythrocytic defect).

Results : Twenty one cases were included in group I, thirty four cases in group II, and three cases were unclassified. In group I, nineteen cases(90.5%) were diagnosed as hereditary spherocytosis and were proved to have red cell membrane disorders while two cases(9.5%) were shown to have red cell enzyme deficiencies. In group II, thirteen cases(38.2%) were noted as autoimmune hemolytic anemia, eleven cases(32.4%) as traumatic or microangiopathic hemolytic anemia, four cases(11.8%) as drug induced hemolytic anemia, two cases(5.9%) were related with systemic lupus erythematosus and one case(2.9%) with malignancy. Hemoglobin at the time of diagnosis(7.5 g/dL vs. 6.2 g/dL, $P < 0.05$) and the incidence of splenomegaly(85.7% vs. 18.2%, $P < 0.05$) were higher in group I though blood urea nitrogen(9.0/0.4 mg/dL vs. 27.8/1.6 mg/dL, $P < 0.05$) was higher in group II.

Conclusion : Comparing the clinical features of pediatric hemolytic anemia, we concluded as following : In cases associated with extraerythrocytic defect, blood tests revealed significant initial lower hematocrit with higher level of BUN and Cr while cases with erythrocytic defect, splenomegaly were more common noted. (J Korean Pediatr Soc 2003;46:883-888)

Key Words : Hemolytic anemia, Intrinsic red cell defects, Extrinsic red cell defects, Etiological classification

서 론

소아 빈혈의 원인 중에서는 철결핍성 빈혈과 감염성 빈혈이 가장 높은 비율을 차지하나¹⁾ 최근 들어 생활수준의 향상, 감염성 질환의 감소와 진단 기술의 발전으로 소아에서도 용혈성 빈혈(hemolytic anemia)의 비율이 꾸준히 증가하고 있다²⁾. 선천성

용혈성 빈혈은 적혈구 내적 결함으로 생기며 유전적 성향을 나타내는 경우가 많으며 후천성 용혈성 빈혈은 순환 혈액 내의 물리적, 화학적, 면역학적 손상에 의해 발생된다. 이러한 용혈성 빈혈에 대한 국내의 현황에 대하여 대한혈액학회에서 1981년부터 1990년까지 여러 수련병원의 내과와 소아과에 협조를 구하여 10년간의 자료를 수집하여 934례를 관찰 보고한 성적이 있으나²⁾ 그 이후 근래에 이르기까지 소아 용혈성 빈혈 환자에 대한 보고가 없는 실정이다.

이에 저자들은 1987년부터 2002년 5월까지 15년간 세브란스 병원에 내원한 소아과 환자 중 용혈성 빈혈로 진단받은 환자에 대하여 원인적 분류에 준하여 적혈구 내적 요인에 의한 용혈성

*현주소 : 국립암센터 소아혈액종양과
접수 : 2003년 4월 30일, 승인 : 2003년 6월 30일
책임저자 : 유철주, 연세대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)361-5510 Fax : 02)393-9118
E-mail : cj@yumc.yonsei.ac.kr

빈혈과 적혈구 외적 요인에 의한 용혈성 빈혈로 나누어 임상적 차이를 분석해 보았다.

대상 및 방법

1. 대 상

1987년 1월부터 2002년 5월까지 세브란스병원 소아과에 내원하여 용혈성 빈혈로 진단되어 치료받은 환자 58명을 대상으로 하였다.

2. 방 법

환자의 임상기록을 바탕으로 하여 후향적으로 조사하였으며, 용혈성 빈혈의 원인적 분류에 따라 적혈구 내적 요인과 적혈구 외적 요인으로 크게 두 군(group I: erythrocytic defects, group II: extraerythrocytic defects)으로 나누어, 진단 시 연령, 성별, 증상, 비장비대 여부, 혈색소 치, 망상구 수, 백혈구 수, 혈소판 수, 총 빌리루빈과 간접 빌리루빈 치, Coombs' 반응, alanine aminotransferase(ALT)/aspartate aminotransferase(AST) 치, 혈액요소질소 치(blood urea nitrogen, BUN) 및 크레아티닌 치(creatinine, Cr), 소변검사, 치료방법, 재원일수, 수혈 횟수를 비교하였다.

3. 통계적 분석

통계분석은 SPSS ver. 11.0을 사용하여 두 군을 비교분석하였으며 연속 변수에 대하여서는 T-test를 이용하였고, 비연속 변수에 대하여서는 Chi-square test를 이용하였으며 P-value는 0.05 미만일 때 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 원인별 빈도

대상 환자는 총 58명이었으며 적혈구 내적 요인(group I)에 의한 경우가 21례(36.2%), 적혈구 외적 요인(group II)에 의한 경우가 34례(58.6%), 미분류가 3례(5.2%)였으며 이중 group I에는 유전성 구상적혈구증 19례와 glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-PD) 결핍증 2례였다. Group II에는 용혈성 요독 증후군 9례, 온 항체에 의한 자가면역 용혈성 빈혈 7례, 한랭 항체에 의한 자가면역 용혈성 빈혈 6례, 약물에 의한 용혈성 빈혈 4례, 신생아 용혈성 질환 3례, 기계적 손상에 의한 용혈성 빈혈 2례 등이었다(Table 1).

2. 임상 양상

1) 연령별 빈도

Group I의 경우는 모든 연령에서 골고루 분포하였으며 group II의 경우는 모든 연령에서 발생하였으나 특히 1세 미만에서 높은 빈도수를 보이고 있다(Fig. 1).

2) 성별 빈도

Group I의 경우 남자:여자의 비가 15:6으로 남자가 우세하였고 group II의 경우는 남자:여자의 비가 13:21로 여자가 우세하였다.

3) 가족력

Group I 중, 총 6례(28.6%)에서 질환과 연관성이 있는 가족력이 관찰되었으며, 그 외의 질환에서는 원인 질환과의 연관성을 찾아보기 어려웠다.

4) 입원 시 주소

의사소통이 가능한 연령 대에 따라 다소 호소하는 주소가 차이가 났고 비교적 어린 연령 대에서는 관찰소견이 주된 소견을 이루었으며 창백함이 30례(51.7%)로 가장 많았고 그 외 황달이 13례(22.4%), 혈뇨가 5례(8.6%) 등이 주를 이루었다(Table 2).

Table 1. Number of Patient According to Etiology(N=58)

	No.(%)
Erythrocytic	21(36.2)
Hereditary spherocytosis	19(32.7)
Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency	2(3.5)
Extraerythrocytic	34(58.6)
Immune	
Autoimmune-Warm antibody	7(12.1)
Autoimmune-Cold antibody	6(10.3)
Drug and chemical	4(6.9)
Isoimmune hemolytic anemia	3(5.2)
Systemic lupus erythematosus	2(3.5)
Malignancy	1(1.7)
Nonimmune	
Hemolytic uremic syndrome	9(15.5)
Postcardiac surgery	2(3.5)
Unclassified	3(5.2)
Total	58(100)

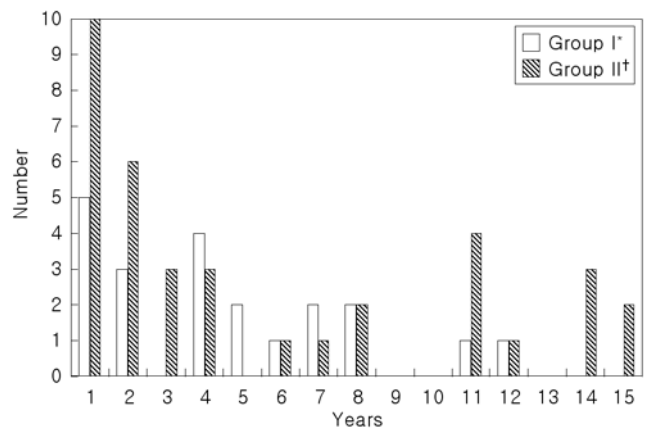


Fig. 1. Age distribution of the patients with hemolytic anemia. *Group I: hemolytic anemia due to erythrocytic defect. †Group II: hemolytic anemia due to extraerythrocytic defect.

3. 검사항목 및 임상 경과

총 15개 항목에 대한 비교 분석을 하였으며, 이중에서 통계학적으로 유의한 차이를 보인 것을 살펴보면 진단 시의 혈색소 수치가 group I의 경우 평균 7.5 g/dL로 group II의 6.2 g/dL 보다 높았으며, BUN 및 Cr은 group II가 group I보다 높은 수치를 보였고, 비장비대는 group I이 group II보다 많았다(85.7% : 17.6%, $P < 0.05$). 이외에 백혈구 수 mean corpuscular volume (MCV), red cell distribution width(RDW), 망상구수, 혈소판 수, 총 빌리루빈 치와 직접 빌리루빈 치, ALT/AST 치에서는 두 군간에 유의 있는 차이는 보이지 않았으며, 재원기간 일수와 퇴원까지 시행한 수혈 횟수에서도 큰 차이는 보이지 않았다 (Table 3). 소변검사에서는 group II에서 혈뇨가 더 흔한 것으로 나타났으며, 이는 현미경 검사에 의한 결과가 아니라 re-

gent strip에 의한 것으로 헤모글로빈뇨와 혈뇨와의 감별은 불가능하였다.

4. 직접 Coombs' 반응 및 불규칙 항체 검사(Irregular antibody test)

Group I에서는 1례를 제외하고는 모두 직접 Coombs' 반응에서 음성을 보였고 group II인 경우 총 13례(38.2%)에서 양성을 보였으며 이중 anti-IgG와 anti-C 모두 양성인 7례(20.1%), anti-IgG만 양성인 2례(5.9%), anti-C만 양성인 3례(8.8%)였고 다특이성 항체(polyspecific Ab)에는 양성이나 anti-IgG와 anti-C에는 모두 음성인 경우도 1례 있었다. 모든 환자에서 혈청에 존재하는 불완전 항체를 검출하기 위하여 간접 Coombs' 반응 대신 불규칙 항체 검사를 시행하였으며 group II인 경우, 7례(20.6%)에서 양성을 보였다.

5. 치료

Group I에서는 비장절제술이 6례(28.6%)로 가장 많았으며, 모두 유전성 구상 적혈구증에서 시행되었다. Group II에서는 용혈성 요독 증후군 7례(20.6%)에서 복막투석을 시행하였으며 스테로이드 요법이 12례(35.3%)로 가장 많았고, 면역글로블린 투여 2례(5.9%)와 methylene blue 투여, 제대혈액을 이용한 수혈도 1례씩 있었다(Table 4).

고 찰

선천성 용혈성 빈혈은 적혈구 내적 결함으로 생기며 대체로 유전적 성향을 나타내고 후천성 용혈성 빈혈은 혈액내의 물리적, 화학적, 면역학적 손상에 의해 발생된다. 적혈구 내적 요인에 의하여 발생하는 용혈성 빈혈은 거의 대부분 유전성 구상 적혈구

Table 2. Symptoms and Signs of the Patients(N=58)

Symptoms & signs	Number of patients(%)
Pale appearance	30(51.7)
Jaundice	13(22.4)
Fever	6(10.3)
Hematuria	5(8.6)
Edema	5(8.6)
Vomiting	5(8.6)
Fatigue	2(3.4)
Abdominal pain	2(3.4)
Cyanosis	2(3.4)
Dizziness	1(1.7)
Seizure	1(1.7)
Petechia	1(1.7)
Poor oral intake	1(1.7)

Table 3. Comparison of Laboratory Findings, Physical Examination and Clinical Progress between Group I* and Group II†

Parameters	Group I(N=21)	Group II(N=34)	t	P-value
Hemoglobin(g/dL)	7.5±2.09	6.2±1.94	2.336	0.023
MCV(fL)‡	88.5±11.21	88.0±17.19	0.119	0.906
WBC(×10 ³ /μL)§	12.1±8.71	14.6±12.11	-0.819	0.417
RDW(%)	19.6±5.84	20.2±7.43	-0.259	0.798
Reticulocyte count(%)	11.8±7.03	13.5±15.63	-0.461	0.647
Platelet count(×10 ³ /μL)	343±164.4	262.2±171.31	1.726	0.090
Total bilirubin(mg/dL)	3.7±3.94	2.9±3.04	0.753	0.455
Direct bilirubin(mg/dL)	1.1±2.19	1.4±1.97	-0.379	0.708
AST(IU/L)¶	41.9±46.75	99.9±204.9	-1.274	0.208
ALT(IU/L)**	21.7±28.84	95.3±370.67	-0.905	0.369
BUN(mg/dL)††	9.0±3.04	27.8±28.46	-2.688	0.010
Creatinine(mg/dL)	0.4±0.11	1.6±1.94	-3.426	0.010
Transfusion times	1.8±1.83	2.1±1.96	-0.675	0.503
Hospital days(day)	12.7±6.72	13.4±6.81	-0.391	0.697

Values are expressed by mean±SD

*group I: Hemolytic anemia due to erythrocytic defect, †group II: Hemolytic anemia due to extraerythrocytic defect, ‡MCV: mean corpuscular volume, §WBC: white blood cell, ||RDW: red cell distribution width, ¶AST: aspartate aminotransferase, **ALT: alanine aminotransferase, ††BUN: blood urea nitrogen

Table 4. Comparison of Treatment between Group I* and Group II†

	Group I No(%)	Group II No(%)
Conservative	14(66.7)	11(32.4)
Splenectomy	6(28.6)	0(0.0)
Peritoneal dialysis	1(4.8)	7(20.6)
Steroid	0(0.0)	12(35.3)
Immunglobulin	0(0.0)	2(5.9)
Methylene blue	0(0.0)	1(2.9)
Cord blood transfusion	0(0.0)	1(2.9)
Total	21(100)	34(100)

* group I : hemolytic anemia due to erythrocytic defect

† group II : hemolytic anemia due to extraerythrocytic defect

증이 차지하고 있으며 이는 주로 유연성이 저하되어 비장의 좁은 sinusoid 공간을 통과하지 못하고 비장 내에서 대식세포에 의해 혈관 외 용혈현상이 일어나게 된다. 이와는 달리 적혈구 외적 요인에 의한 용혈성 빈혈의 경우는 적혈구 자체는 정상 소견을 보이며 파괴되는 경로를 볼 때 그 질병과 면역학적 손상인 경우 그 원인 항체의 종류에 따라 다소 차이가 있으나 혈관 내에서 보체를 활성화시켜 직접용혈이 일어나거나 기계적 손상에 의해서 직접 혈관 내 용혈이 일어나는 것과 대식세포에 의한 혈관 외 용혈현상을 모두 경유하는 것이 보통이다¹⁾. 이처럼 용혈성 빈혈은 원인적 분류에 따라 적혈구 내적 요인에 의한 것과 외적 요인에 의한 것으로 크게 나뉘며 이 두 가지는 용혈이 되는 과정에서도 많은 차이점을 가지고 있으나 일반적으로 적혈구가 파괴 될 때 나타나는 임상적 증상과 검사 소견은 두 경우에 서 비슷한 것으로 알려져 있다.

본 연구의 대상 환자 중 group I에서 가장 많은 19례를 보인 유전성 구상 적혈구증은 우리나라에서 박 등³⁾이 1989년부터 1998년까지 10년간 단일병원에서 28례를 발표한 것이 가장 최근 자료로 가족력은 총 13례(46%)에서 있었으며 본 연구에서는 총 6례(28.6%)로 비교적 낮은 수치를 기록하였다.

유전성 구상 적혈구증의 임상조건은 용혈의 정도, 골수의 기능 및 간의 대사능력에 따라 증상의 출현시기가 다르며 일반적으로 50%에서는 신생아기에 임상증상이 발현되고 나머지 50%는 비교적 경한 용혈현상을 나타내므로 신생아기 이후에 증상이 나타나게 되며⁴⁾, 본 연구에서는 총 19례 중에서 신생아기에 총 5례(26.3%)에서 진단 가능하였다. 무증상적 비종대는 소아 환자에서 자주 보이는 증상으로 전체 환자의 80% 이상에서 비종대가 관찰되며⁵⁾ 본 연구에서는 18례(85.7%)에서 비종대가 발견되었다. 진단은 일반적으로 병력, 신체검사, 말초혈액도말검사를 포함한 기본적인 혈액학적 검사로 비교적 쉽게 진단 내려지며, 보다 확실한 진단을 위해 삼투압 취약성검사를 시행한다^{6, 7)}. 치료로는 비장적출술이 가장 널리 시행되는데 수술 후 거의 모든 환자에서 혈색소치가 올라가고 망상적혈구수가 정상범위 가까이 감소되며 순환 내에 남아있는 구상적혈구의 수명을 연장시켜 빈

혈이 호전되게 된다⁸⁾. 소아에서는 비장적출술 후에 피막성 세균에 의한 폐혈증이 발생할 수 있어 이를 예방하기 위해 비장적출술 시행 4주 전에 폐렴구균 백신의 접종과 수술 후 예방적으로 penicillin G를 투여한다⁹⁾.

G-6-PD 결핍증은 적혈구 내적 요인에 의한 용혈성 빈혈 중 에서 적혈구 대사이상질환에 속하며 이중 가장 흔한 것으로 되어 있다. 우리나라에서는 Park 등¹⁰⁾이 1987년 처음으로 보고한 이래 수차례에 걸쳐 학회에 증례 발표가 있었으며 본 연구 기간 중 2례의 증례가 있었다.

Group II를 원인별로 살펴보면 자가면역성 용혈성 빈혈이 가장 빈도가 높은 것으로 되어 있다. 이 질환은 인구 백만명당 10명의 비율로 발생하는 질환으로 약 50%는 원인을 찾을 수 없는 특발성이고¹¹⁾ 원인 및 원질환이 감염, 악성종양, 약물 등에 의한 경우를 이차성 자가면역성 용혈성 빈혈로 분류한다¹²⁾. 적혈구 자가 항체의 유형에는 시험관내에서 37℃ 이상 상태에서 적혈구와 잘 반응하는 IgG 항체인 온 항체(warm-type autoantibody)와 37℃ 이하 특히 4℃에서 적혈구에 잘 결합하는 IgM 항체인 한랭 항체(cold-type autoantibody)가 있다¹³⁾. 온 항체와 한랭 항체의 빈도는 보고하는 학자마다 차이가 있는데 Dausset와 Colombani¹⁴⁾의 보고에는 온 항체가 많았으며 홍¹⁵⁾의 보고에서는 한랭 항체가 많았고 안 등²⁾에 의한 보고에서는 온 항체가 한랭 항체보다 1.8배 많았으며 본 연구에서는 각각 7례와 6례로 비슷한 빈도를 보였다. 자가항체 질환 중에서 진신성홍반성낭창에서 용혈성 빈혈이 자주 동반되는 윤 등¹⁶⁾과 서 등¹⁷⁾에 의해서 보고된 바 있으며 본 연구에서도 2례가 있었다. 치료로는 온 항체의 경우 대식세포수용체가 항체와 결합하는 것을 막고 자가항체 생산을 억제시켜주는 스테로이드 요법과 비장절제술 등을 이용하며 이에 효과가 없는 경우 azathioprine이나 cyclophosphamide와 같은 면역억제제의 사용, 혈장교환수혈, 면역글로불린의 정주, vinca alkaloid의 사용 같은 것이 시도되고 있다^{18, 19)}. 이에 반해 한랭 항체의 경우 차가운 기온에 노출되지 않는 것이 가장 중요한 것으로 되어있으며 온 항체와는 달리 스테로이드나 비장절제술 등이 크게 도움이 되지 않는 것으로 알려져 있다²⁰⁾. 본 연구에서 사용되었던 치료법을 살펴보면 자가면역 용혈성 빈혈의 경우 온 항체와 한랭 항체의 치료방법에는 큰 차이를 보이지는 않았다. 두 경우 모두에서 스테로이드 요법이 가장 많았으며 면역글로불린의 정주가 2례 있었고 비장절제술을 시행한 경우는 없었다. 본 연구의 결과에는 한랭 항체에 의한 자가면역 용혈성 빈혈 환자의 치료에 제대 혈액 수혈 1례가 포함되어 있다. 이는 *Mycoplasma pneumonia* 감염^{21, 22)}으로 유도된 IgM항체는 적혈구의 I/i 적혈구 항원 중에서 anti-I 항체가 주로 발생되고 이것은 주로 성인이나 연장아에서 I 항원이 주로 발현되고 태아에서는 i 항원이 발현된다는 사실을 근거로 시행한 것으로 국내에서는 보고된 바가 없다. 진단 당시 혈색소치 2.1 g/dL였던 7세 된 남자 아이로 제대 혈액 수혈 후에 혈색소치의 눈에 띄는 증가는 없었으며 결국 스테로이드 요법과 면역글로불린의 정주를

병행하며 정상으로 회복되었고 이에 대한 연구는 앞으로 더 필요하리라 본다.

단일 기관에서 최근 15년간 진단받았던 용혈성 빈혈을 분석 고찰함에 있어서 원인적 분류에 근거하여 적혈구 내적 요인에 의한 것과 외적 요인에 의한 것으로 크게 나누어 둘의 차이점을 알아보려 하였다. 분석 결과, 적혈구 내적 요인에서 가족력과 비장비대의 빈도수가 의미 있게 높았으며 진단 당시 혈색소 치가 더 높았고, BUN 및 Cr치가 더 낮았다. 이는 적혈구 외적 요인에서 후천적인 원인으로 인하여 내적 요인보다 질병의 경과가 더 급속히 진행되어 진단당시 혈색소 수치의 차이를 보이고, 용혈 되는 과정에 있어서 혈관 내 용혈이 혈관 외 용혈과 대부분의 경우 병행되어 소변으로 헤모글로불린뇨가 배출되는 경우가 많았으며 이차적으로 신 기능에 장애가 오는 경우가 더 많았을 것으로 생각되어진다. 이러한 결과에 대해서는 조금 더 많은 연구가 필요하다고 생각되며 이는 어떤 진단적 가치를 제공한다기 보다는 질병의 병태생리를 이해하는데 도움이 되리라 본다.

요 약

목적 : 용혈성 빈혈은 진단방법의 발전과 관심의 증대로 해마다 빈도가 증가하고 있다. 저자들은 지난 15년간 용혈성 빈혈로 진단받은 환자들을 토대로 원인에 따라 적혈구 내적 요인과 외적 요인으로 나누어 임상적 양상을 후향적으로 조사하여 차이를 분석하였다.

방법 : 1987년 1월에서 2002년 5월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원 소아과에 내원하여 용혈성 빈혈을 진단 받은 58명의 환자들을 대상으로 진단 당시 연령, 성별, 증상, 혈색소, 망상구 수, 백혈구 수, 혈소판 수, 총 빌리루빈과 간접 빌리루빈, 비장비대 여부, Coombs' 반응, Alanine aminotransferase/Aspartate aminotransferase, 혈액요소질소 및 크레아티닌 치, 소변 검사, 치료 방법, 재원일수, 수혈 횟수를 분석하였다.

결과 : 전체 환자 58명 중 적혈구 내적 결함에 의한 용혈성 빈혈(group I)이 21례(36%)로 유전성 구상적혈구증 19례, glucose-6-PD 결핍증 2례가 있었고, 적혈구 외적 결함에 의한 용혈성 빈혈(group II)은 34례(59%)로 용혈성요독증후군 9례, 온항체에 의한 자가면역 7례, 한랭 항체에 의한 자가면역 6례, 약물에 의한 경우 4례, 신생아 용혈성 질환 3례, 기계적 손상에 의한 경우 2례, 전신성 홍반성 낭창 2례, 악성종양 1례였다. 미분류는 3례(5%)였다. 성별 분포는 남자:여자의 비율이 group I은 2.5:1(15명:6명), group II는 1:1.5(15명:22명)이었다. 두 군간의 임상 양상을 비교 분석하였을 때 통계적으로 의미 있게 ($P<0.05$) 차이를 보인 항목으로는 진단 시 혈색소 치, 혈액요소질소 및 크레아티닌 치, 비장비대 여부로 나타났다. 치료에 있어서 내적 요인에서는 비장제제술만 시행한 경우가 대부분이었으며 외적 요인에서는 스테로이드, 북막투석, 면역글로불린 등 다양한 치료가 시행되었다.

결론 : 소아 용혈성 빈혈 환자에서 원인에 따른 임상 양상을 비교 분석하여 본 결과, 외적 요인으로 인한 경우 진단 당시 혈색소 치가 더 낮고, 혈액요소질소 및 크레아티닌 치가 더 높은 것이 의미 있게 관찰되었으며, 내적 요인으로 인한 경우 비장비대가 의미 있게 더 많은 것으로 나타났다.

참 고 문 헌

- 1) 고재욱, 홍영진, 이명익, 안돈희. 소아과 입원환아의 빈혈에 대한 임상적 고찰. 대한혈액학회지 1988;23:417-23.
- 2) 안돈희, 손근찬, 강임주, 강진무, 고영숙, 고윤용 등. 한국에 있어서의 용혈성 빈혈의 통계적 관찰. 대한혈액학회지 1991;26:445-61.
- 3) 박종철, 박준은, 김윤정, 서종진, 문형남, 김태형 등. 유전성 구상적혈구증의 임상적 고찰. 대한소아혈액종양학회지 2000;7:9-15.
- 4) 김학용, 손영모, 정관섭, 김길영, 윤덕진. 소아 용혈성 빈혈의 임상적 고찰. 소아과 1981;24:19-26.
- 5) Alan S. Hereditary spherocytosis. Am Fam Physician 1989; 39:167-72.
- 6) Hassoun H, Palek J. Hereditary spherocytosis : a review of the clinical and molecular aspects of the disease. Blood Rev 1996;10:129-47.
- 7) Judkiewicz L, Bartosz G, Oplatowska A, Szczepanke A. Modified osmotic fragility test for the laboratory diagnosis of hereditary spherocytosis. Am J Hematol 1989;31:136-7.
- 8) Stefan WE, Armbrust R, Werner S. Variable clinical severity of hereditary spherocytosis : Relation to erythrocytic spectrin concentration, osmotic fragility, and autohemolysis. J Pediatr 1990;117:409-16.
- 9) Smedly JC, Bellingham AJ. Current problems in hematology 2 : Hereditary spherocytosis. J Clin Pathol 1991;44:441-4.
- 10) Park DC, Yang CH, KIM KY. Autoimmune hemolytic anemia in children. Yonsei Med J 1987;28:313-21.
- 11) Sokol RJ, Hewitt S, Stramps BK. Autoimmune hemolysis : an 18 year study of 865 cases referred to a regional transfusion center. Br Med J 1981;282:2023-37.
- 12) Bradley C, Richard C. Autoimmune hemolytic anemia. Am J Hematol 2002;69:258-71.
- 13) Sokol R, Hewitt S, Booker D, Bailey A. Red cell autoantibodies, multiple immunoglobulin classes, and autoimmune hemolysis. Transfusion 1990;30:714-7.
- 14) Dausset J, Colombani J. The serology and the progress of 128 cases of autoimmune hemolytic anemia. Blood 1959;12: 1280-92.
- 15) 홍창의. 한국에 있어서의 용혈성 빈혈의 통계적 관찰. 대한혈액학회지 1972;7:23-34.
- 16) 윤정환, 한지숙, 민유홍, 고윤용. 전신성 홍반성 낭창에서의 혈액학적 소견. 대한혈액학회지 1985;20:277-82.
- 17) 서철원, 고은미, 이호복, 이영일, 김승택, 최성재 등. 전신성 홍반성 낭창의 혈액학적 소견. 대한혈액학회지 1987;22:91-100.
- 18) Victor M, Douglas S, Isadore B, Pamela C, Richard J. High-dose cyclophosphamide for refractory autoimmune hemolytic anemia. Blood 2002;100:704-6.
- 19) Flores G, Cunningham-Rundles C, Newland AC, Bussel JB. Efficacy of intravenous immunoglobulin in the treatment of

- autoimmune hemolytic anemia : results in 73 patients. *Am J Hematol* 1993;44:237-42.
- 20) Shulman IA, Branch DR, Nelson JM, Thompson JC, Saxena S, Pets LD. Autoimmune hemolytic anemia with both cold and warm autoantibodies. *J Am Med Assoc* 1985;253:1746-8.
- 21) Daxböck F, Zedtwitz-Liebenstein K, Burgmann H, Graininger W. Severe hemolytic anemia and excessive leukocytosis masking *Mycoplasma pneumoniae*. *Ann Hematol* 2001;80:180-2.
- 22) Cherry JD. Anemia and mucocutaneous lesions due to *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Clin Infect Dis* 1993;17:47-51.
-