

## 자반증의 진단과 치료

계명대학교 의과대학 내과학교실

권 기 영

### Diagnosis and treatment of purpura

Ki Young Kwon, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

#### 서 론

자반은 피부의 진피층으로 출혈이 일어나 피부가 붉은색 혹은 보라색으로 변색이 되며 피부를 압박하여도 색이 변하지 않는 상태를 말하며 외상 등의 뚜렷한 원인이 없이 지속적, 반복적으로 일어날 경우 자반증으로 진단할 수 있다. 그러나 다른 병과의 감별이 어려워 시간을 두고 경과관찰을 하는 것이 중요하다. 자반과 점상 출혈은 같은 병변이나 크기에 따라 직경이 3 mm 이상일 때 자반, 3 mm 미만을 점상 출혈이라 한다. 자반증은 피부 자체의 병변으로 나타날 수도 있으나 지혈기전의 이상으로 인해 일어난 경우 대부분 피부를 만져서는 이상이 관찰되지 않는다. 지혈 장애로 인

한 자반증 환자에서 혈청 응고인자의 결핍이 있다면 관절이나 복강 등 심부조직의 출혈이 주로 일어나는 반면 신체의 일차성 지혈을 맡고 있는 혈관이나 혈소판의 장애가 있거나 혈소판 수의 감소 등이 있게 되면 자반증이나 점막 출혈의 주된 원인이 된다. 자반증을 주소로 내원한 환자들은 대개 혈액 응고 장애보다는 일차성 지혈 장애가 있는 경우가 대부분이며 이들 중 혈액학적인 관찰과 치료가 지속적으로 필요한 경우는 아스피린 등의 약제와 연관된 자반증이나 만성 특발성 혈소판 감소성 자반증, Henoch Schönlein 자반증 등 이라고 보여진다.

#### Causes of Purpura

##### I. Skin lesion

Trauma, solar purpura, steroid purpura, capillary vasculitis

##### II. Systemic disease

##### A. Nonpalpable purpura

Coagulation disorders      Thrombocytopenia, Platelet function abnormalities, clotting factor defect, liver disease, renal disease

Vessel wall abnormalities

Simple purpura, senile purpura, scurvy, dysproteinemia(cryoglobulinemia, hypergammaglobulinemia, Waldenström's macroglobulinemia), Ehler-Danlos syndrome, amyloidosis, myeloproliferative disorders, Warfarin necrosis, cold agglutinin disease, urticarial vasculitis

Thrombosis

Disseminated intravascular coagulation, Thrombotic thrombocytopenic purpura

Embolism

Cholesterol emboli, fat emboli, tumor emboli, cardiac emboli

##### B. Palpable purpura

Leukocytoclastic vasculitis, infectious emboli(meningococemia, gonococemia, Rocky Mountain spotted fever), Henoch Schönlein purpura, Polyarteritis nodosa

## 진단 및 증상

현병력과 기왕력 및 가족력에 대한 상세한 조사가 필요하며, 자반의 발생 시점과 지속기간 뿐 아니라 출혈성 경향의 과거력 유무, 수술이나 발치, 분만 등과 관련된 내용과 수혈을 받은 적이 있었는지, 생리나 비출혈, 치주 출혈이 잦거나 지속되는지, 혈뇨의 여부와 특히 최근에 복용한 약(한약이나 흡몬제, 관절약, 해파린, 건강보조 식품 포함)과 음주 등에 대해 상세하게 알아보아야 하고 다른 장기의 질병 유무를 알아보는 것도 진단에 많은 도움이 된다. 주로 점막이나 피하 출혈로 가볍게 지나가는 경우가 대부분이나 장기간 지속되거나 근육층 혹은 관절 강내로 출혈이 있는 경우에는 응고 장애가 있는지 의심하여야 한다. 이학적 검사로 자반이 눌러서 소실되는지와 피부에 다른 이상이 있는지도 살펴 보아야 한다. 점상 출혈이나 자반이 피부와 구강 등의 점막에 국한되어 나타났다면 혈관이나 혈소판의 이상이 있는 일차성 지혈 장애를 시사하나 심부 조직에 출혈이 있을 경우에는 응고 인자 결핍 등의 이차성 지혈 장애가 있을 수 있어 주의를 기울여야 한다. 이 외에도 림프절이나 간과 비장의 종대가 있는지도 확인하여야 한다. 진단 검사로는 CBC와 백혈구 분획, 소변 검사, 말초 혈액도말 검사, 프로트롬빈 시간, 활성 부분 트롬보플라스틴 시간과 출혈 시간 등을 시행한다. CBC 검사에서 백혈구와 혈소판 수가 같이 감소되어 있다면 골수 기능의 이상을 초래하는 질병이나 만성 간 질환, 비장 종대, 감염증, 엽산 또는 비타민 B12 결핍, 발작 야간 혈색소뇨증 등을 의심하여야 하며 백혈구의 감소 없이 혈소판 만 감소되어 있을 때는 혈소판의 파괴 증가가 있을 가능성이 높다. 간 및 신기능, HIV 항체, 항핵항체, 혈소판 항체 등의 검사도 필요하다. 혈소판의 기능을 평가하기 위하여 출혈시간 검사를 하나 오차범위가 넓어 부정확할 경우가 많고 혈소판 aggregometry 검사도 이용된다. 이 외에도 tourniquet 검사가 유용할 수 있다. 혈압계의 cuff를 상완부에 감고 수축기와 이완기의 중간 정도 되도록 압력을 가한 채 5분 정도 둔 후 제거한 다음 점상 출혈이 5개 이상 나타날 경우 확인하여 일차성 지혈 장애가 있을 것이라고 예측할 수도 있다. 프로트롬빈이나 활성 부분 트롬보플라스틴 시간에 지연이 있다면 factor assay나 mixing study 등이 필요하다.

자반증이 발생하기 전에 감기와 같은 바이러스 감염의 병력이 있었다면 특발성 혈소판 감소성 자반증이나 Henoch Schönlein 자반증일 가능성이 높으며 간 또는 신장 질환이

있다면 자반증이 간경화나 만성 간염, 비장 종대, 또는 만성 신부전으로 인해 이차적으로 일어났다고 간주할 수 있다. 자반증은 피부의 색깔만 변하는지 혹은 병변이 융기되어 촉진되는지에 따라 그 원인과 발현 부위가 달라질 수 있다. 우선 피부에 자반 이외 다른 이상이 없는 경우 가장 흔한 원인으로는 주로 태양 광선 노출, 노화, 스테로이드 등의 약제에 의한 것이며 혈관을 둘러싸고 있는 진피 조직이 변화함에 따라 자반증이 나타나게 된다. 혈전이 동반되어 자반이 나타나는 경우는 파종성 혈관내 응고증, 혈전성 혈소판감소자반증, 한랭 글로불린혈증 및 warfarin 복용 등에서 볼 수 있다. 파종성 혈관내 응고증이 원인으로 여겨질 경우 원발 질환으로 감염(세균성, 특히 수막구균, 바이러스, 리케치아)이나 백혈병, 위암, 췌장암 등의 악성 종양도 염두에 두어야 하며 오한, 발열, 저혈압이 동반될 수 있다. 자반증과 함께 발열, 신부전, 미세혈관병성 용혈성 빈혈이 함께 나타날 경우 혈소판 감소성 자반증이나 용혈성 요독 증후군일 수도 있다. 한랭 응집소병이나 백혈병, 악성 림프종, 다발성 골수종, Waldenström's macroglobulinemia 등에서 피부에 궤양과 동반된 자반증이 광범위하게 나타날 수 있다. 피부에 이상을 동반하여 촉지가 가능한 자반증은 표피의 혈관에 염증성 손상이 일어나 발생한다. 백혈구 파쇄성 혈관염(leukocytoclastic vasculitis)에서 촉지가 가능한 자반증이 나타날 수 있으며 원인은 확실치 않으나 패혈증, 약물반응, 결체조직 질환, 한랭 글로불린혈증, B형 또는 C형 간염, 악성 종양들과 연관되어 일어날 수 있다. Henoch-Schönlein 자반증도 이러한 질병의 하나로 청소년에 흔히 발생하여 상기도 감염 후 발열, 관절통, 복통, 신혈관염으로 증상이 발현되므로 임상적 진단은 비교적 용이하며 조직의 직접 면역형광검사로 IgA가 진피조직의 혈관에 침착된 것을 확인할 수 있다. 두드러기가 24시간 이상 지속되면서 관절염, 얼굴과 기도의 부종, 혈청 보체치의 감소가 동반되면 두드러기성 혹은 저보체성 혈관염(urticarial or hypocomplementemic vasculitis)을 의심하게 된다. 감염성 색전증이 그람 음성 구균, 그람 음성 간균, 리케치아, 캔디다, 진균 등에 의해 면역저하 환자에서 일어날 수도 있다. 환자의 나이에 따라 소아에서는 특발성 혈소판 감소성 자반증과 Henoch Schönlein 자반증이 흔히 일어나며 성인에서는 최근 새롭게 복용한 약 혹은 독소에 의한 가능성을 생각해야 한다.

## 치 료

원인 질환의 교정이 가장 중요하며 이차적으로 나타난

**Purpura associated with Platelet Abnormalities**

---

I. Thrombocytopenia	
Decreased production	Aplastic anemia, acute and chronic leukemia, myelodysplastic syndrome, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, megaloblastic anemia, cancer metastasis, drugs(alcohol, anticancer drugs, thiazide, ACE inhibitors, anticonvulsants)
Increased destruction	Idiopathic thrombocytopenic purpura, AIDS, post-transfusion purpura, alloimmunization, disseminated intravascular coagulation, thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolytic uremic syndrome, Severe infection, heparin induced thrombocytopenia, drugs(antibiotics)
Increased sequestration	Liver cirrhosis, myelofibrosis, myelophthisic anemia, storage disease
II. Platelet function abnormalities	
Congenital	von Willebrand's disease, Glanzman's thrombasthenia, Bernard Soulier syndrome
Acquired	Myeloproliferative disorders, myelodysplastic syndrome, chronic renal failure, postcardiac surgery, Waldenström's macroglobulinemia, multiple myeloma, Drugs(aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs)

---

자반증에는 원발병의 치료로 호전이 일어날 수 있다. 성인에서 비교적 흔하며 만성적 경과를 보이는 특발성 혈소판 감소성 자반증의 치료는 환자의 혈소판 수나 출혈성 경향의 정도, 침습적 의료행위의 필요성 여부, 다른 전신적 질병 등에 따라 치료 방침이 정해지게 된다. 일반적으로 혈소판 수가 30,000/ $\mu$  L 이상이며 출혈이 없다면 격렬한 운동과 과도한 신체 접촉을 조심하고 구강과 항문 부위의 출혈 예방과 더불어 아스피린이나 비스테로이드성 소염제, 근육주사를 피하는 정도의 경과관찰 만으로도 충분하다. 환자에서 감기 등의 감염증이 일어날 경우 혈소판 수의 감소가 심해질 수 있으므로 열이 있다든지 신체에 이상 증상이 있다면 병원을 방문하도록 교육을 하는 것이 바람직하다. 특발성 혈소판 감소성 자반증이 가임기 여성에 있는 경우 주의가 필요하며 임신으로 혈소판의 수가 평소보다 감소할 수도 있다. 혈소판 항체는 IgG인 경우가 대부분이어서 IgG는 태반을 통과할 수 있기 때문에 태아에서도 혈소판 수의 감소를 일으킬 수 있다. 임신 중에 산모나 태아의 출혈이 일어나는 경우는 비교적 흔치 않으나 분만 시 산모에서 하혈이 지속되거나 태아가 산도를 통과하는 동안 신생아의 두피 출혈 또는 경막하 출혈 등의 부작용이 있을 수 있으므로 경우에 따라 제왕절개를 권하기도 하지만 일반적으로 질식 분만이 가능하다고 알려져 있다. 신생아의 혈소판 감소는 보통 생후 수일 이내 혈소판 항체의 자연적인 소실이 일어나게 됨에 따라 정상으로 회복이 된다. 혈소판 수가 20,000/ $\mu$ L 미만으로 감소된다면 치료가 필요하며 특히 급성으로 일어난 경우 스테로이드가 우선적으로 사용되고 통증의 완화가 필요한 경우

acetoaminophen이나 codein, morphine 등을 사용할 수 있다. 초기 치료로 prednisone을 1~2 mg/kg 용량으로 경구투여 하게 되고 효과가 나타날 때까지는 최소한 4~5일이 걸리며 약 2/3에서 효과가 나타난다. 출혈이 있다면 혈소판 수혈도 할 수는 있으나 수혈 후 혈소판의 증가는 일정치 않으며 보험 인정 기준이 50,000/ $\mu$ L인 경우에만 인정이 되고 있어 이에 대한 논란이 있는 실정이다. 스테로이드 제제를 사용하여 효과가 나타나면 수 주간에 걸쳐 서서히 감량을 시작하여 최소한의 용량으로 유지요법을 시행하나 피부 발진, moon face, 혈당치의 상승, 체중 증가, 면역 저하 등 부작용에 관심을 기울여야 한다. 성인에서 스테로이드 제제 단독으로 완치가 되는 경우가 흔치는 않으며 용량 감소에 따라 혈소판 수의 저하가 다시 나타날 때가 많다. 스테로이드 제제에 반응이 뚜렷하지 않거나 효과가 있더라도 혈소판의 유지에 필요한 스테로이드의 양이 너무 많거나 심한 부작용 등이 있다면 비장 적출수술을 고려해야 한다. 또한 Immuno-globulin G (IVIG)나 Anti-D (Rhogam) 제제를 사용할 수 있지만 효과가 장기간 유지되지는 않으며 적응증에 따라 용법과 보험 인정기준을 확인하여야 한다. 현재 IVIG는 성인에서 급만성 환자 중 다음 중 하나 이상 해당되는 경우에 인정하고 있다. 즉 심한 혈소판 감소증 (20,000/ $\text{mm}^3$ 이하), 중증의 출혈이 있을 때(예 : 중추신경계질환, 위장관 출혈 등), 응급수술이 필요한 경우, 비장적출수술의 전처치, 임신 30주 이상 임신부의 분만, IV globulin으로 치료가 있었던 환자에서 증상 재발 시 등이다. IVIG-G는 400 mg/kg/day를 5일간 투여하거나, 1 g/kg/day로 2일간 또는 2 g/kg/day로 1일간 투

여를 권장한다. IVIG는 IgA 결핍증 환자에서 anaphylaxis를 일으킬 수 있으므로 투여 전 피부 반응 검사와 더불어 서서히 정주하여야 한다. 이 밖에 고용량의 methylprednisone을 1 g/kg의 양으로 3일간 투여할 수도 있다. 16세 미만의 소아에서 IVIG 투여는 steroid 제제를 2~4주간 투여한 후에도 효과가 없을 때, 환아가 감염이 합병되었을 때, 5세 이하의 어린이가 혈소판 감소증( $80,000/mm^3$  이하)으로 비장 적출술을 연기하고자 할 때, 경태반 모체 항체로 인한 급성 혈소판 감소증인 신생아에서 인정이 되고 있다. Anti-D의 경우는 IVIG와 허가 사항이 비슷하나 성인의 경우 급성 환자에서는 아직 급여 인정이 되지 않고 있다. 비장 적출 후 환자에서 혈소판 수의 증가가 급속히 나타나며 일부에서는 혈소판 수가  $1,000,000/\mu L$  이상까지 증가되는 경우도 있으나 대부분 경과에 따라 정상범위로 돌아오게 된다. 비장 적출 이후에도 반응이 없거나 만족스럽지 않을 경우 부비장이 있는지를 반드시 고려해야 하며 이러한 환자에서는 치료에 어려움이 있게되며 cyclophosphamide, azathiopurine, vincristine 등의 면역 억제로 도움을 얻을 수도 있다. 최근 CD20 단클론성 항체인 Rituximab(Mabthera)을 불응성인 환자에 사용하여 매우 효과적인 치료결과가 보고되고 있으며 항CD52 항체의

투여 이외에도 *Helicobacter pylori*와의 연관성 등도 연구되고 있다.

**Key Words:** Purpura; Idiopathic thrombocytopenic purpura

**중심 단어:** 자반증; 특발성 혈소판 감소성 자반증; 치료

## REFERENCES

- 1) Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition, 309-310, 2005
- 2) Cecil Textbook of Medicine, 23th edition, 1281-1384, 2946-2948, 2008
- 3) The Root of Ambulatory Care, 군자 출판사, 이진우
- 4) 진단검사의학 (임상병리학) (완전개정3판), 진단혈액학

### 게재목록

- 2008년 5월 : 제2형 당뇨병의 최신치료지침  
 2008년 6월 : 만성폐쇄성폐질환의 진단 및 치료

### 게재예정목록

- 2008년 9월 : 급성 췌장염 치료의 가이드라인  
 2008년 10월 : 혈뇨의 임상적 접근