

# 소아에서 유전성 구상 적혈구증의 비장 적출술

영남대학교 의과대학 외과학교실

허영수 · 김창식 · 도병수 · 서보양

영남대학교 의과대학 소아과학교실

## 하 정 옥

### 서 론

유전성 구상 적혈구증은 상염색체 우성 유전을 하며 적혈구의 세포막 구성에 중요한 단백질인 spectrin의 부족에 의하여 생기는 질환으로 적혈구의 변형으로 인하여 비장의 적색수에서 파괴된다. 이 질환은 출생시 황달과 빈혈을 특징으로 하며 혈색소의 수치가 약간 낮거나 정상 소견을 보이며 대부분 비장이 축적된다. 나타나는 증상은 다양하여 성인기까지 경미한 경우도 있으나 용혈성 빈혈로 인한 담석증 유발이 증가될 수 있다.

이러한 유전성 구상 적혈구증으로 인한 빈혈의 치료에 있어서 비장 적출술이 확실한 효과가 있다는 것은 잘 알려져 있으며 현재까지 많이 시행되고 있다.

이에 저자들은 최근 6년간 경험한 유전성 구상 적혈구증 환자 9례를 대상으로 비장적출술을 시행하여 좋은 결과를 얻었기에 문헌 고찰과 함께 보고 하는 바이다.

### 대상 및 방법

본 영남대학교 의과대학 일반외과학교실에서는 1987년 12월부터 1993년 8월까지 유전성 구상 적혈구증으로 진단되어 비장적출술을 시행한 9례를 대상으로 이들의 성별 및 연령분포, 임상증상,

진단방법, 수술 소견, 비장적출술의 효과 및 합병증등을 조사하였다.

### 성 적

#### 1. 성별 및 연령 분포

전체 9례중 남아 5례, 여아가 4례로 남녀비가 비슷하게 나타났다. 연령 별로는 6-10세에서 5례로 가장 많이 발생하였으며 6-19세까지 분포하였다(표 1).

Table 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total
6-10	2	3	5
11-15	1	1	2
16-20	2	-	2
Total	5	4	9

#### 2. 가족력

9명의 환자중 유전적인 가족력을 보인 경우가 4례이었고, 없는 경우가 5례 이었다. 가족력을 보인 환자중 1례에서는 모친이 용혈성 빈혈로, 1례는 부친에서 유전성 구상 적혈구증으로, 또 1

례는 모친과 외조모가 유전성 구상 적혈구증으로 각각 비장적출술을 시행한 가족력이 있다.

나머지 1례는 부친에서 특별한 증상이나 비장 종대는 없었으나 말초혈액에서 구상 적혈구를 관찰할 수 있었으며 동시에 친조모에서도 빈혈로 비장적출술을 시행한 병력이 있었다.

### 3. 임상 증상

임상 증상으로는 빈혈, 황달, 비장종대가 주증상으로 빈혈이 8례, 황달이 7례, 비장 종대가 9례에서 나타났으며, 담석증 1례 및 총담관결석 1례를 동반하였던 경우에는 우상복부동통이 수반되었다.

### 4. 검사실 소견

말초혈액 도말 검사상 그 수의 정도는 차이가 있었으나 전례에서 구상 적혈구를 발견할 수 있었다(그림 1). 혈색소  $8.1 \pm 2.4 \text{ gm/dl}$ , 헤마토크리트  $23.4 \pm 10.2\%$ , 망상적혈구  $15.9 \pm 11.7\%$ 이었으며, 삼투압 취약성은 모두에서 증가되어 있었다.

혈청 전 빌리루빈  $8.6 \pm 10.9 \text{ mg/dl}$ , LDH  $370.1 \pm 169.1 \text{ IU/L}$ 으로 증가되었으며, Coombs 검사상 9례 모두 음성반응을 보였다(표 2).

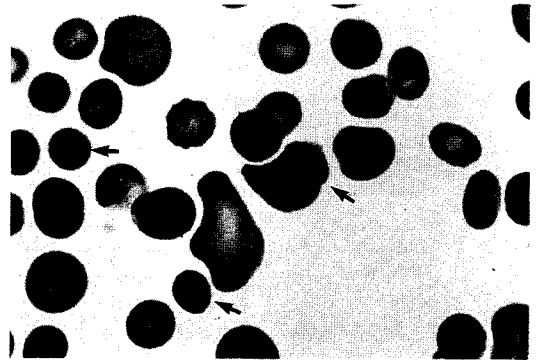


Fig. 1. Hereditary spherocytosis. Marked polychromasia and spherocytosis are shown (arrow).

### 5. 수술 소견

9례 모두 비장적출술을 시행하였으며 이들 중 2례에서는 담석증 및 총담관결석을 동반하였다. 담석증을 동반하였던 경우는 비장적출술 및 담낭절제술을 동시에 시행하였으며 총담관 결석을 동반하였던 환아에서는 비장적출술, 담낭절제술, 총담관 결석제거술, T-tube 담관조루술을 동시에 시행하였다. 총 9례중 3례에서 부비장(accessory spleen)을 관찰하였으며, 비장의 무게는 150gm에서 600gm의 분포로 평균 350gm이었다.

Table 2. Laboratory finding

Disease Number	Test				
	Hb(gm/dl)	Hct(%)	Reticulocyte(%)	T-Bil(mg/dl)	LDH(IU/L)
1	8.5	23.4	24.0	36.2	195
2	12.2	32.8	12.0	8.3	380
3	3.7	10.1	14.0	6.2	272
4	8.0	22.6	42.0	4.1	340
5	7.0	22.0	13.0	12.1	736
6	6.5	17.6	19.0	1.2	397
7	8.8	26.0	3.2	1.5	511
8	8.0	22.2	11.5	3.7	296
9	10.2	44.5	2.8	3.9	204
Mean±SD	$8.1 \pm 2.4$	$23.4 \pm 10.2$	$15.9 \pm 11.6$	$8.6 \pm 10.9$	$370.1 \pm 169.1$

## 6. 비장 적출술의 효과

수술전 혈색소  $8.1 \pm 2.4 \text{ gm/dl}$ , 헤마토크리트  $23.4 \pm 10.2\%$ , 수술후 혈색소  $12.3 \pm 1.2 \text{ gm/dl}$ , 헤마토크리트  $37.0 \pm 5.3\%$ 로서 수술후 빈혈이 교정되어 수술후에 수혈의 필요성은 없었다(표 3).

또한 수술후 망상 적혈구, 전 빌리루빈 및 LDH는 검사를 시행하였던 환자 모두에서 망상 적혈구  $2.5 \pm 1.8\%$ , 전 빌리루빈  $2.7 \pm 1.5 \text{ mg/dl}$ ,

LDH  $229 \pm 74.8 \text{ IU/L}$ 로서 수술전보다 감소 되었으며 특히 폐쇄성 황달을 유발하였던 환자에서는 수술전 전 빌리루빈  $36.2 \text{ mg/dl}$ , 수술후 한달째  $2.5 \text{ mg/dl}$ 로 현저히 감소하였다.

## 7. 합병증 및 경과

비장절제술에 의한 합병증은 1례에서도 없었으며 9명 모두 최저 9개월 최고 6년 6개월 현재까지 특별한 문제없이 건강하게 잘 자라고 있다.

Table 3. Hematologic changes after splenectomy

Disease Number	* Preop. Hb(mg/dl)	# Hct(%)	* Postop. Hb(mg/dl)	# Hct(%)
1	8.5	23.4	10.2	28.6
2	12.2	32.8	13.1	40.4
3	3.7	10.1	13.4	38.3
4	8.0	22.6	13.0	35.5
5	7.0	22.0	12.8	37.0
6	6.5	17.6	10.9	32.0
7	8.8	26.0	13.6	43.0
8	8.0	22.2	11.0	33.0
9	10.2	44.5	12.4	44.8
Mean $\pm$ SD	$8.1 \pm 2.4$	$23.4 \pm 10.2$	$12.2 \pm 1.2$	$37.0 \pm 5.3$

"P" value \*  $p < 0.005$ , #  $p < 0.005$

\*, # Paired "t"-test

## 고 찰

정상 적혈구는 양쪽이 오목한 원판형인데 반하여, 구상 적혈구는 형태학적으로 달라서 구상을 하고 있으며, 취약성이 증가하여 비장에서 혈관의 용혈로 파괴 되기 쉽기 때문에 적혈구 수명이 짧아진다.

이것은 적혈구 막의 이상으로 발생하는 것으로 보고 되었다. 유전성 구상 적혈구증은 적혈구막의 이상으로 발생하는 혈액 질환중 가장 흔한 질환이다.<sup>1)</sup> 적혈구 이상은 적혈구막의 단백질인 spectrin의 결핍으로 생기는 질환으로 정상적인 적혈구

형태가 구상 형태로 변형 됨에 따라 적혈구의 복원성 변형력을 잃어버려 비장내의 순환을 통해 구상 적혈구가 비장의 적색수에 걸려 결국 세망 내피세포에 의해 파괴된다.<sup>2,3)</sup>

유전형식은 우성유전이라고 하나, 양부모에서 본증을 찾아볼 수 없는 예가 10-25%나 된다.<sup>1)</sup>

이 예외적인 경우는 자연적 돌연변이, 다양한 유전표현, 상염색체 열성으로 나타날 수 있다고 설명되고 있다. 본 레에서는 가족력을 보인 경우가 9례중 4례(44.4%)에서 나타났으며 상염색체 우성 형태를 나타내었다. Agre등<sup>4)</sup>은 33명의 유전성 구상 적혈구증 환자를 대상으로 임상증상과 함께 spectrin의 양을 비교함으로써 우성적인 형태가

열성적인 형태보다 더 경미한 임상증상을 가진다고 보고 하였으며, spectrin의 양이 혈구의 구상 형태, 용혈정도 및 비장절제후 반응결과와 밀접한 관련이 있다고 보고하였다.<sup>4)</sup>

증세는 가벼운 경우에는 성인이 되어서 발견될 수 있고, 때로는 일생동안 모르고 지나갈 수도 있다. 실제로 자식이 어릴때 진단되면서 부모나 친척을 동시에 검사하여 발견되는 수가 흔히 있다.

신생아기에서는 과빌리루빈 혈증이 자주 나타나며 그 빈도는 신생아기 환자의 1/2을 차지하며 간혹 교환수혈을 필요로 한다. 신생아기의 ABO 부적합증에서 보이는 구상 적혈구의 감별이 불가능하므로 감별진단에 조심하여야 한다. 빈혈은 대개 발작적으로 나타나며 영아기에는 용혈이 갑자기 심해지고 골수부전을 동반하여, 특히 생후 몇달동안 수혈을 필요로 할때가 많다.

큰아이에서는 경한 황달이 간헐적으로 나타나며 빈혈의 정도도 다양하나 대체로 빈혈의 위기때를 제외하고는 중등도의 빈혈이 유지된다. 비장종대는 나타나지만 나타나지 않을 수도 있다. 그러나 본 레에서는 9례 모두에서 중등도의 비장종대를 나타내었다.

담석증은 소아에서 흔하지 않으나 커갈수록 흔해진다. 비절제를 하지않은 소아나 어른에서 흔히 빌리루빈의 과잉생성으로 인한 이차적인 빌리루빈 담석이 발생한다. 10세 이하의 소아에서는 단지 5%에서 담석증을 보이지만 커갈수록 빈도는 증가하여 10대에서 40대 사이에 40-50% 차지하며, 그이후는 55-75%를 차지한다. 비절제를 하기전에 담낭초음파 검사를 실시하는 것이 바람직하며 담석증 존재시 담낭절제술을 시행할 수 있다.<sup>5b)</sup>

저자들의 경우에서도 2례에서 수술전 초음파 검사로 담석증 및 총담관결석이 발견되었으며, 1례는 19세 남아로 담석증이 동반된 경우였으며, 다른 1례는 13세 여아로 총담관결석으로 인한 폐쇄성 황달이 동반된 경우이었다.

특징적인 이학적 소견은 중등도의 비장종대이다.<sup>6)</sup> 진단적인 검사실 소견으로는 말초혈액 도말 소견에서 직경이 작고 진한 구상 적혈구를 많이 볼 수 있으며, 혈색소 치는 7-10gm/dl정도이며,

빈혈위기때는 2-3gm/dl로 떨어질 수 있다. 망상 적혈구수는 3-15% 혹은 그이상을 보인다.<sup>7)</sup>

치료방법으로는 비장적출이 가장 좋은 치료법이다. 비장적출 시기는 담석증의 증가로 대개 10세전에 추천되나, 어린 나이에는 심한 감염의 위험도가 높아 5세이전에는 피하는 것으로 되어 있다. 그래서 보통 6세 이후에 시행한다. 본레에서의 비장절제술은 9예 모두 6-19세사이에 시행하였다. 그러나 빈혈의 정도가 심하거나 수혈요구가 잦은 경우에는 6세전의 어린 나이에서라도 비장절제술을 시행할 수 있다. 이때에는 치명적인 감염에 주의하여야 한다.

비장절제후 용혈은 완화되며 빈혈의 임상적 증세는 대부분의 환자에서 소실된다. 또한 비장절제후 적혈구막의 이상은 변하지 않으나 적혈구수명은 정상으로 된다. 부비장의 발생빈도는 14-30%로 보고 되고 있으며, 특히 혈액질환 수술 도중 발견되는 수가 많다. 저자들의 경우에도 9례중 3례(33%)에서 부비장이 발견되어 모두 절제하였다.

비절제를 받은 후에는 중증 세균감염에 걸리기 쉬운데, 주로 뇌막염이 동반되는 패혈증으로 원발병소가 뚜렷하지 않은 것이 대부분이다. 이경우 환자의 2/3가 사망을 하는데, 심한 경우는 12-24시간 내에 사망을 하기도 한다. 감염의 주된 병원균은 폐렴구균, 인플루엔자균, 수막염균등이며, 그외에도 대장균, 연쇄상구균, 포도상구균도 원인이 되고 있다.<sup>8,9)</sup> 1세 미만에서 비절제술을 시행했을경우 50%에서 중증감염을 가져오며, 4세 이하에서는 4세 이상에서보다 2배이상 중증 감염을 가져온다는 보고가 있어 혈액질환으로 인하여 반드시 비절제술을 시행할 경우는 적어도 5-6세, 혹은 그 이후에 수술하는 것이 좋으며 절제술을 받은 후에는 세균감염을 예방하기 위하여 penicillin이나 cephalosporin항생제를 반드시 투여한다.<sup>10)</sup> 한편 이러한 감염을 줄이고 구상 적혈구의 용혈을 감소시키고 비장의 식세포능을 유지하기위해 비장의 부분 절제술을 시행한 보고가 늘고있다.<sup>11)</sup> 비절제를 하지 않은 유전성 구상적혈구중 환아에서는 적혈구의 조혈과 거대적아구성 위기(megaloblastic crisis)를 예방하기 위하여 엽산(folic acid)

을 복용 해야한다.

그외 비장적출후 발생하는 합병증으로는 무기폐가 가장 흔하며, 횡격막하 혈종 및 농양, 체장염등이 발생할 수 있다.

본 레에서 저자들이 경험한 유전성 구상적혈구증환아 모두가 6세 이후에 비절제술을 시행하였으며 수술후 심한 감염이나 다른 합병증을 일으킨 경우는 1레에서도 없었다.

## 요 약

저자들은 1987년 12월부터 1993년 8월까지 영남대학교 의과대학 부속병원에 입원하여 유전성 구상 적혈구증으로 진단받고 비장적출술을 시행한 9례를 대상으로 임상분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 총 9명중 남아 5명, 여아 4명으로 남녀비가 비슷하였으며, 6세에서 10세 사이가 9례중 5례로 전체의 반이상을 차지하였다.

2. 가족력을 나타낸 경우는 9례중 4례(44.4%)이었다.

3. 주요임상 증상으로는 빈혈, 황달 및 비장종대가 주증상이었으며, 담석증 및 총담관결석을 동반하였던 2레에서는 우상복부 동통을 나타내었다.

4. 검사실 소견으로는 말초혈액 도말검사상 구상 적혈구를 발견할 수 있었으며, 혈색소  $8.1 \pm 2.4$  gm/dl, 헤마토크리트  $23.4 \pm 10.2\%$ , 망상적혈구  $15.9 \pm 11.7\%$ 이었으며, 삼투압 취약성은 모두에서 증가되어 있었다.

혈청 전 빌리루빈  $8.6 \pm 10.9$ mg/dl, LDH  $370.1 \pm 169.1$  IU/L으로 증가되었다. Coombs 검사상 9레 모두 음성반응을 보였다.

5. 9레 모두 비장적출술을 시행하였으며 이들중 담석증을 동반한 1레에서는 담낭절제술, 총담관결석을 동반한 1레에서는 담낭절제술, 총담관결석제거술 및 T-tube 담관조루술을 동시에 시행하였다. 수술 소견상 비장의 무게는  $350(150-600)$  gm이었고, 9례중 3레에서 부비장(accessory spleen)이 관찰되었다.

leen)이 관찰되었다.

6. 비장 적출후 유전성 구상 적혈구증 9레에서 수술전 혈색소  $8.1 \pm 2.4$ gm/dl, 헤마토크리트  $23.4 \pm 10.2\%$ , 수술후 혈색소  $12.3 \pm 1.2$ gm/dl, 헤마토크리트  $37.0 \pm 5.3\%$ 로 증가되어 술후 빈혈이 교정되었음을 관찰할 수 있었다. 수술후에 수혈의 필요성은 없었으며, 술후 특별한 합병증없이 9명 모두 현재까지 건강하게 잘 자라고 있다.

## 참 고 문 헌

1. Morton NE, Mackinney AA, Koswer N, Schilling RF, Gray MP : Genetics of spherocytosis. *Ann J Hum Genet* 14 : 170-184, 1962.
2. Agre P, Orringer EP, Bennett V : Deficient red cell spectrin in severe, recessively inherited spherocytosis. *N Engl J Med* 306 : 1155-1161, 1982.
3. Young LE, Izzo MJ, Platzer RF : Hereditary spherocytosis I. Clinical, hematologic and genetic features in 28 cases. *Blood* 6 : 1073-1098, 1951.
4. Agre P, Asimos A, Casella JF, McMillan C : Inherited pattern and clinical response to splenectomy as a reflection of erythrocyte spectrin deficiency in inheritary spherocytosis. *N Engl J Med* 315 : 1579-1583, 1986.
5. Greenberg M, Kangaroo H, Cochran ST : The ultrasonographic diagnosis of cholecystitis and cholelithiasis in children. *Radiology* 137 : 745-749, 1980.
6. Croom RD, McMillan CW, Sheldon GF, Orringer EP : Hereditary spherocytosis : recent experience and current concepts of pathophysiology. *Ann Surg* 203 : 34-39, 1986.
7. Young LE, Izzo MJ, Platzer RF : Hereditary spherocytosis II. Observation on the role of spleen. *Blood* 6 : 1099-1113, 1951.
8. Evans DIK : Postsplenectomy sepsis 10 years

- or more after splenectomy. *J Clin Pathol* 38 : 309-311, 1985.
9. Pearson HA : Splenectomy : Its risk and its roles. *Hosp Prac* August : 85-94, 1980.
  10. Hollis N, Marsh RHK, Marshall RD, Robertson PC : Overwhelming pneumococcal sepsis in healthy adults after splenectomy. *Lancet* 1 : 110-111, 1987,
  11. Tchernia G, Gauthier F, Mielot JP, Dommergues J, Yvart J, Chasis JA, Mohandas N : Initial assesmenet of the beneficial effect of partial splenectomy in hereditary spherocytosis. *Blood* 81(8) : 2014-2020, 1993.

- Abstract -

## Splenectomy in Hereditary Spherocytosis in Childhood

Young Soo Huh, Chang Sig Kim, Byung Soo Do, Bo Yang Suh

*Department of Surgery  
College of Medicine, Yeungnam University  
Taegu, Korea*

Jeong Ok Hah

*Department of Pediatrics  
College of Medicine, Yeungnam University  
Taegu, Korea*

Among the erythrocyte membrane defects, hereditary spherocytosis is the most common.

The erythrocyte membrane defect results from a deficiency of spectrin, the most important structural protein in red cell. Hereditary spherocytosis often presents with hemolytic anemia, jaundice, moderate splenomegaly.

Diagnosis is established by the presence of spherocytes in the peripheral blood, reticulocytosis, an increased osmotic fragility, and a negative Coombs test. In children, splenectomy is usually performed after age 6 years but can be done at a younger age if warranted by the severity of the anemia and the need for frequent transfusions.

In the period December 1987 to August 1993, 9 patients with hereditary spherocytosis underwent splenectomy and the following results were obtained.

1. Nine patients were comprised of five males and four females.
2. Five patients(55.6%) had been admitted to our hospital during age 6-10 years.
3. Four of the nine patients had autosomal dominant inheritance with variable expression.

The other five patients had no known inheritance.

4. The diagnosis of the spherocytosis was based on the increased osmotic fragility and increased autohemolysis of the erythrocytes, as well as on the appearance of spherocytes in the peripheral blood smear.
5. In all cases splenectomy was performed. Two patients had concomitant gall stones and choledocholithiasis, respectively.

One patient with concomitant gall stones underwent simultaneous cholecystectomy and splenectomy. The other patient associated with choledocholithiasis underwent splenectomy, cholecystectomy, choledocholithotomy, and T-tube drainage.

6. Complete hematologic recovery was obtained by the splenectomy in all cases.
7. Postoperative complication was not occurred.

Key Words : Hereditary Spherocytosis, Splenectomy