

## 소아 용혈성 요독 증후군 23예에 대한 임상적 고찰

연세대학교 의과대학 소아과학교실 및 신장질환연구소

오승진, 육진원, 김지홍, 김병길

### < 한 글 요 약 >

**목 적 :** 용혈성 요독 증후군은 미세혈관 병변성 빈혈, 혈소판 감소증, 급성 신부전 등이 동반되는 질환으로 소아에서 급성 신부전의 흔한 원인중 하나이나 국내에서는 보고가 매우 드문 편이다. 이에 저자들은 용혈성 요독 증후군으로 진단 받은 소아 환자들의 임상 고찰을 통하여 본 질환의 이해 및 치료에 도움을 주고자 하였다.

**방 법 :** 1986년 1월부터 2000년 1월까지 병원에서 소아 용혈성 요독 증후군으로 진단 받은 환자 23명을 대상으로 입원 당시의 병인, 임상 증상, 임상 검사 소견, 치료 방법 및 예후에 대해 후향적으로 조사하였고, 사망 또는 말기 신부전으로 이행된 불량한 예후를 보인 8명 (Group A)과 투석 시행후 완전히 회복되었던 소아 15명 (Group B)으로 나누어 임상 소견 및 치료시기에 따른 예후를 비교하였다.

**결 과 :** 연령 및 성별 분포는 4세 이하가 17명, 5세 이상 10세 이하가 4명, 11세 이상이 2명 이었고, 남녀 비는 1.9:1이었다. 전구 증세를 원인별로 보면 급성 위장관염이 14예, 상기도염이 7예, 한약 복용후 발병한 경우가 1예 있었다. 치료 후 완전 회복된 경우는 15예 (65%)였고, 전체적인 사망률은 22% (5명) 추신경계 합병증으로 사망한 예가 2예, 패혈증으로 사망한 예가 2예, 폐출혈로 사망한 예가 1예 있었다. 내원하여 신부전 소견을 보이고 호전없이 말기 신부전으로 이행된 경우가 3예 있었다. 불량한 예후를 보인 group A의 경우 호전된 group B보다 병이 경과함에 따라 보다 낮은 혈색소치 감소를 보였고 (Hb 4.8±1.2gm/dl VS 6.3±1.7gm/dl) 말병시부터 복막 투석 시작까지 경과된 시간이 11.9±9.1 day vs 2.8±2.1 day로 보다 늦게 투석이 시작되었음을 알 수 있었다 (p<0.05).

**결 론 :** 저자의 경우 전체 환자 중 65%만이 완전 회복을 보였고 35%에서 사망이나 말기 신부전으로 이행하여, 병의 경과를 좋게 하고 사망률을 줄이는데 조기 진단과 조기 투석을 시행하는 것이 중요한 역할을 하는 것으로 알 수 있었다. 내원하여 시행한 검사 소견상 혈색소치가 불량한 예후를 보인 환자군에서 유의하게 감소하여, 낮은 혈색소치가 불량한 예후인자로서의 역할을 할 것으로 사료된다. 용혈성 요독 증후군은 아직 국내에서 드문 질환중의 하나이지만, 소아 영역에 있어서 급성 신부전증의 가장 흔한 원인중의 하나로 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 서 론

용혈성 요독 증후군은 미세혈관 병변성 빈혈, 혈소판 감소증, 급성 신부전 등으로 구성되는 증후군으

로 주로 4세 이하의 영아 및 소아에서 급성 위장관염 등의 전구 증상후에 발생하는 것으로 알려져 있다. 1925년 Moschowitz<sup>1)</sup>가 처음으로 본 질환을 언급하였고, 1955년 Gasser<sup>2)</sup>이 처음으로 5례를 보고 하였다. 1982년 Karmali<sup>3)</sup>에 의해서 E. coli O157:H7이 생산하는 cytotoxin과 요독 증후군과의 연관성이 처음으로 인식되었으며 이후로 본 질환에 대한 연구와 이해가 빠른 속도로 발전하게 되었다. 용혈성 요독 증후군

접수: 2000년 12월 1일, 승인: 2000년 12월 14일

책임저자: 김병길, 연세의대 소아과학교실

전화: (02) 361-5532 FAX: (02) 393-9118

E-mail: ped@yumc.yonsei.ac.kr

은 크게 설사와 연관된(D+) 용혈성 요독 증후군과 설사와 연관이 없는(D-) 용혈성 요독 증후군으로 나누며, 소아에서 급성 신부전의 흔한 원인중의 하나로 알려져 왔다. 국내에서는 1972년 이등4이 첫 레를 보고하였으나 매우 드물게 보고되고 있다.

이에 저자들은 용혈성 요독 증후군으로 진단 받은 환아들을 대상으로 병인, 임상 증세, 임상 검사 소견 및 병의 경과 등에 대하여 후향성으로 조사하여 치료 방법 및 사망 원인에 대한 분석을 하여 이들 환자의 관리 및 치료에 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

### 대상 및 방법

1986년 1월부터 2000년 1월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원과 영동 세브란스 병원에 입원하여 용혈성 요독 증후군으로 진단 받은 소아 환자를 대상으로 입원 당시의 증상과 진구 증세, 검사 소견, 치료 및 예후에 대해 병력 기록지 등을 참고로 하여 후향성으로 연구 조사하였으며, 사망 또는 말기 신부전으로 이행된 불량한 예후를 보인 8명 (Group A)과 투석 시행 후 완전히 회복되었던 소아 15명 (Group B)으로 나누어 임상 소견 및 치료시기에 따른 예후를 비교하였다. 통계는 Independent-samples t test를 사용하였으며 p value가 <0.05 일때 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

### 결 과

임상 증상 및 임상 검사 소견에 의해서 진단이 이루어진 환아는 총 23명으로 이중 5명만이 조직학적으로 용혈성 요독 증후군으로 확진되었다. 연령 및 성별 분포는 4세 이하가 17명으로 환자의 74%를 차지하였고, 5세 이상에서 10세 이하가 4명, 11세 이상이

**Table 1.** Age and sex distribution

Age(years)	Male	Female	No. of Cases(%)
0 ~ 4	11	6	17 (74)
5 ~ 10	3	1	4 (17)
> 11	1	1	2 (9)
Total	15	8	23(100)

2명이었다. 남녀비는 거의 2:1로 남자가 15명, 여자가 8명으로 남자가 더 많은 경향을 보였다 (Table 1).

진구증세로서는 급성 위장관염이 14예 (61%)로 가장 많았고, 상기도 감염이 7예, 한약 복용후에 발생한 경우가 1예 있었다 (Table 2).

**Table 2.** Prodromal Factors

Factors	No. of Cases(%)
AGE	14 (61)
URI	7 (30)
Drug*	1 (4)
None	1 (4)
Total	23(100)

\* Drug : Herb medication

내원 당시 설사가 동반된 경우는 14예로 이중 혈변이 동반된 경우는 4예였으며, 궤뇨가 20예, 무뇨증이 3예, 발열이 17예, 구도가 13예, 안면 부종 또는 전신 부종이 12예 있었고, 이외에 기침, 가래 등 상기도 감염 증상과 경련, 피부 발진, 육안적 혈뇨 등의 증상이 있었다 (Table 3).

**Table 3.** Clinical manifestations

Symptoms	No. of Cases
Diarrhea	14
Bloody diarrhea	4
Oliguria/Anuria	20/3
Fever	17
Vomitting	13
Edema	12
Cough	7
Seizure	5
Skin Rash	5
Gross Hematuria	5
Abdominal Pain	3
Dizziness	1

임상 검사 결과상 입원 당시 평균 BUN은 74.7 mg/dl, 평균 creatinine은 4.1 mg/dl 이었고, 혈색소는 7.4 g/dl, 혈소판수는 94,000/mm<sup>3</sup>, 백혈구수는 12,800/mm<sup>3</sup> 이었으며, 병이 경과함에 따라 BUN은 83.1 mg/dl, creatinine은 5.1 mg/dl로 상승하였으며, 혈색소와 혈소판수는 각각 5.8 mg/dl, 59,400/mm<sup>3</sup>로 감소하였다 (Table 4).

**Table 4. Laboratory findings**

Characteristics	Admission value		Extreme value	
	Mean ± SD	Range	Mean ± SD	Range
BUN(mg/dl)	74.7 ± 24.5	24 ~ 120.0	83.1 ± 25.5	34.5 ~ 148
Cr(mg/dl)	4.1 ± 2.8	0.6 ~ 13.0	5.1 ± 3.9	0.9 ~ 17.3
Hb(gm/dl)	7.4 ± 2.2	4.0 ~ 12.7	5.8 ± 1.7	3.0 ~ 9.6
WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	12.8 ± 6.6	0.6 ~ 28.5	20.6 ± 28.2	0.6 ~ 144.0
Platelets(×10 <sup>9</sup> /L)	94.0 ± 111.7	8.0 ~ 476.0	59.4 ± 81.9	2.0 ~ 412.0

평균 추적 관찰 기간은 2년 11개월 (±2년 8개월) 이었으며, 치료 방법으로는 대증 요법만으로 치료한 경우가 2예, 복막 투석으로 치료한 경우가 20예, 복막 투석을 시행하다 혈액 투석으로 전환한 경우가 1예 있었다. 퇴원 당시 치료 결과를 보면 완전 회복이 15예 (65%), 말기 신부전으로 이행한 경우가 3예, 사망한 환자가 5예 있었다 (Table 5). 완전 회복한 경우에

서의 평균 투석 기간은 11.1±8.3일이었고, 말기 신부전으로 이행한 3명 모두 신이식을 시행 받았다. 사망 원인을 보면 두통, 현훈 등의 증상을 보이다가 경련 및 갑작스런 의식변화를 보이며 사망하여 중추 신경계 합병증으로 사망한 경우가 2예, 폐혈증으로 사망한 예가 2예, 폐출혈로 사망한 예가 1예 있었다 (Table 6).

**Table 5. Final outcomes**

Outcomes	No. of Cases(%)
Improved	15 (65)
ESRD & T/P	3 (13)
Death	5 (22)
Total	23(100)

T/P: Transplantation

**Table 6. Causes of death**

Causes	No. of Cases
CNS complication	2
Sepsis	2
Pulmonary Hemorrhage	1
Total	5

**Table 7. Comparison between two groups of laboratory finding/interval and outcome(mean±SD)**

Factors	Group A(N= 8)	Group B(N= 15)	p-value
BUN.adm †(mg/dl)	75.0 ± 33.2	74.5 ± 19.8	NS
BUN.ext ‡(mg/dl)	93.7 ± 32.9	77.4 ± 19.6	NS
Cr.adm(mg/dl)	4.5 ± 4.2	3.9 ± 2.0	NS
Cr.ext(mg/dl)	7.1 ± 5.7	4.1 ± 2.0	NS
Hb.adm(gm/dl)	7.1 ± 2.4	7.6 ± 2.1	NS
Hb.ext(gm/dl)	4.8 ± 1.2	6.3 ± 1.7	< 0.05
WBC.adm(×10 <sup>9</sup> L)	10.4 ± 6.6	14.1 ± 6.4	NS
WBC.ext(×10 <sup>9</sup> L)	28.0 ± 47.6	16.7 ± 8.2	NS
Platelet.adm(×10 <sup>9</sup> L)	113.5 ± 111.4	83.5 ± 114.3	NS
Platelet.ext(×10 <sup>9</sup> L)	50.4 ± 35.3	64.3 ± 99.3	NS
Interval ††(Day)	11.9 ± 9.1	2.8 ± 2.1	< 0.05

†: a value at admission

‡: a highest or lowest value during hospital stay

††: time interval from disease onset to initiation of dialysis treatment

말기 신부전이나 사망의 불량한 예후를 보인 8명 (Group A)과 완전히 회복되었던 소아 13명(Group B)으로 나누어 임상 검사 소견과 발병 후부터 복막 투석 시작까지 경과된 시간에 따라 비교하였으며, 불량한 예후를 보인 group A (Hb  $4.8 \pm 1.2$  g/dL)의 경우 호전된 group B (Hb  $6.3 \pm 1.7$  g/dL)보다 병이 경과함에 따라 보다 낮은 혈색소치 감소를 보였고, 발병시부터 복막 투석 시작까지 경과된 시간이  $11.9 \pm 9.1$  day vs  $2.8 \pm 2.1$  day로 보다 늦게 투석이 시작되었음을 알 수 있었다 (Table 7). ( $p < 0.05$ )

## 고 찰

Karmali등에 의해서 E. coli O157:H7이 생산하는 cytotoxin과 용혈성 요독 증후군과의 연관성이 처음으로 인식된 이후로 본 질환에 대한 연구 및 이해가 빠른 속도로 발전하게 되었다. 소아에서 급성 신부전의 가장 흔한 원인 중 하나로, 혈전성 혈소판 감소성 자반증 (TTP)과 매우 유사한 질병으로서, 두 질환을 같은 질병으로 보는 견해도 있다.

용혈성 요독 증후군은 아르헨티나, 남아프리카, 캘리포니아 남서부 등지에서 많이 보고되고 있으며, 지역적인 발생 빈도의 차이를 보이고 있다. 미국에서는 매년 276~736명의 새로운 환자가 발생하고 있으며 흑인보다 백인에서 발생빈도가 높다. 우리나라에서는 이등이 1972년 첫 레를 보고한 이래로 드물게 보고되고 있다.

용혈성 요독 증후군은 설사를 동반하는 경우와 동반하지 않는 경우로 크게 분류되고 있으며 원인, 임상경과, 예후 등에서 차이를 보이고 있다. 설사를 동반하는 용혈성 요독 증후군은 특징적으로 혈변을 동반하는 경우가 많으며, 특히 여름철에 영, 유아 (4세 미만)에서 흔히 발생하고 예후가 좋은 경우로 알려져 있다. 가장 흔한 원인은 verocytotoxin-producing *Escherichia coli*(VTEC)에 의한 감염이며, 가장 흔한 serotype은 E. coli O157:H7이고 이외에 O26, O111, O113, O121, O145 형도 관여한다고 보고되었다. 다른 원인균으로는 *Shigella dysenteriae* type 1, *Salmonella typhimurium*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia*

*enterocolitica*, *Aeromonas hydrophila* 등이 있다.

설사를 동반하지 않는 용혈성 요독 증후군은 특이한 전구증상 없이 발병하며 성인이나 연장아에서 흔하며 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다. 재발 빈도가 높고 가족력이 있는 경우가 많으며, 가족성인 경우 상염색체 우성 또는 열성으로 유전되는 경우도 있다. 산발적으로 발생하는 경우 경구 피임약, cyclosporine, mitomycin C, 5-fluorouracil, deoxycorformycin, cisplatin, bleomycin, vincristine, quinidine 등의 약제와 Chickenpox, Coxsackie B virus, Echovirus, Influenza virus, Epstein-Barr virus, Tacaribe-group virus, Arbovirus, *Streptococcus pneumoniae* 등의 감염 및 그의 Kawasaki disease, acute rhabdomyolysis, acute bromate poisoning, 임신, 신장 및 골수이식, 종양, AIDS 등과 관련되어 나타나기도 한다. 소아 연령에서는 S. pneumoniae 감염에 의한 증례가 가장 많이 보고되고 있다.

용혈성 요독 증후군을 일으키는 병리기전은 현재까지 아직 명확히 알려져 있지 않으나, 일반적으로 알려진 가설은(GI) 장상피에 부착된 lipopolysaccharide와 verotoxin이 transcytosis과정을 통해 혈류내로 들어가게 되고 verotoxin, lipopolysaccharide 및 hormonal activation (i.e. TNF- $\alpha$ , IL-8, PAF)에 의해 내피세포가 손상을 입게된다. 내피세포 손상으로 인해 신혈류는 감소하게 되고 사구체 여과율이 감소하게 된다. Verotoxin은 신장의 상피 세포에 고농도로 존재하는 GB3(globotriasylceramide)라는 특정 수용체에 결합한다. 수용체와 결합한 toxin은 endocytosis에 의해서 세포내로 들어가게 되고, 세포내로 들어온 toxin은 ribosome에 작용하여 단백 합성을 억제하여 세포 사멸을 유발한다. 이런 기전으로 verotoxin은 신상피 세포 자체에 독성을 나타내어 상피층이 손상되고 세포의 증식을 방해하여 apoptosis를 활성화 시킨다. 결과적으로 허혈에 의한 급성 신부전 및 verotoxin에 의한 세포 손상으로 핏노나 무뇨가 발생하게 된다. S. pneumoniae 감염에 의한 용혈성 요독 증후군의 경우 감염시 세균에 의해 생성된 neuraminidase는 적혈구, 혈소판, 내피세포의 표면에 있는 Thomsen-Friedenreich

항원 (T-항원)을 노출시키고 이 T-항원은 정상 혈청에 존재하는 anti-T 항체와 반응함으로써 용혈, 혈소판 감소증, 급성 신병증을 초래한다. 따라서 *S. pneumoniae* 감염이 의심되는 환아에서는 anti-T 항원을 함유하고 있는 혈액 제제의 사용은 피해야 한다<sup>12)</sup>

전형적인 전구증상으로는 복통, 구토, 설사, 혈변 등의 위장관 증세가 있으며, 전구증상 5-10일 후에 창백, 불안정, 기면, 빈뇨 등의 증세 외에 다양한 정도의 급성 신부전이 1-6주간 지속된다. 급성 신병증은 췌노나 무뇨 없이 단지 현미경적 혈뇨나 정도의 단백뇨에서부터 심한 경우에는 광범위한 피질 괴사를 동반한 비가역적 무뇨성 신부전을 동반할 수도 있다. 대부분의 환자에서는 췌노를 동반하게 되고 평균적으로 1주일간 지속되며, 육안적 혈뇨, 고혈압, 단백뇨로 인한 전신 부종, 복수 등이 생길 수 있다.

설사를 동반한 전형적 용혈성 요독 증후군의 경우 장과 신장 이외에도 일반적으로 다른 장기에 이상을 보일 수 있다. 뇌가 가장 흔하게 침범되는 장기로 1/3의 경우에서 추추신경 기능장애를 보일 수 있다. 경련은 일반적으로 전신적 형태로 나타나며 과거에는 거의 절반 이상에서 발생하였으나 근래에는 20% 미만으로 발생 빈도가 감소하였다. 대부분 저나트륨혈증, 저칼슘혈증 및 고혈압 등에 의해 야기되며 일부에서는 뇌 미세혈관의 혈전으로 인한 허혈로부터 발생하는 경우도 있다. 정도의 일시적 간세포 손상이 약 40%에서 발생하며 채장이 침범되는 경우 채장염, 당뇨병 등이 올 수 있다. 1% 미만의 경우에서 심장, 폐, 근육, 피부, 이하선, 망막의 혈전성 미세혈관병증이 발생한다. 저자들의 경우 고혈압성 망막병증이 2예 있었다.

미세혈관 병변성 용혈성 빈혈, 혈소판 감소, 급성 신부전증의 3대 증상은 진단에 중요한 검사 소견이며 말초혈액 도말검사에서 helmet 세포, burr 세포, fragmented RBC 등을 볼 수 있고, 망상적혈구 수의 증가와 백혈구 수의 증가 등을 볼 수 있다. 빈혈은 적혈구가 부분적으로 폐쇄된 모세혈관을 지나갈 때 받게 되는 기계적 손상 외에도 oxidative damage와 verotoxin에 의한 직접적 손상이 관여한다고 보고되고 있다. 대변배양검사나 혈청학적검사로 *E. coli* O157:H7을 검출하거나 PCR을 이용한 toxin의 검출이 감염을 확인

하는데 도움을 줄 수 있다<sup>13)</sup>

조직병리 소견상 주병변은 사구체 모세혈관, 세동맥, 엽간소동맥에서 나타나며, 초기변화는 모세혈관벽의 비후, 모세혈관 내경의 좁아짐, 사구체간질 확장 등이며 전자 현미경상 이러한 변화는 과립성의 비정형 물질이 내피세포 아래나 사구체간질에 침착하여 생긴 것임을 알 수 있다. 혈소판, 섬유소혈전을 사구체 모세혈관이나 세동맥에서 찾아 볼 수 있으며 심한 경우 급성 피질괴사를 일으킬 수 있다. 심하게 침범당한 사구체는 부분적 또는 전체적으로 경화된 소견을 보이며, 시간이 경과되면 세뇨관 위축과 간질의 반흔을 볼 수 있다.

감별질환은 신경막혈전증, TTP, 파종성 혈관내 응고병증 등이며, TTP는 대부분 성인에서 발생하고 *E. coli* O157:H7이 원인이 될 수 있으나 전구증상으로 설사가 흔하지 않으며 발열과 신경학적 증세가 동반된다. 또한 신기능 부전 발생 빈도가 보다 낮으나 사망률과 재발율이 더 높다. 신경막혈전증에서는 뚜렷한 신비대가 있어 감별할 수 있으나 불확실한 경우는 혈관 조영술이 필요할 수도 있다.

치료는 빈혈, 고혈압, 경련의 치료, 수분과 전해질 불균형의 치료, 영양 공급, 복막투석이나 혈액투석을 시행하며, 조기에 투석을 시행하는 경우에 plasminogen activator inhibitor를 제거함으로써 더 나은 예후를 가져온다고 제안하고 있다. 혈소판 수혈은 혈관내 혈소판 응집과 미세혈전 형성을 초래하므로 심한 출혈, 수술 또는 침습적인 치료를 시행하는 경우에만 주는 것으로 알려져 있다<sup>6)</sup> 신선냉동혈장 주입, 혈장분리 반출법, Prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) 주입, 비타민 E, 헤파린, 섬유소 용해성 약제, 아스피린, dipyridamole, 스테로이드 등의 치료도 시도되고 있지만 효과가 확실치 않다. In vitro 연구에서는 항생제 치료가 *E. coli*로부터 verotoxin 유출을 증가시킨다는 지적도 있으나 아직도 많은 연구가 필요한 실정이다<sup>14)</sup> *S. pneumoniae*와 관련된 용혈성 요독 증후군에서는 anti-T 항체가 없는 혈액 제제를 사용해야 된다<sup>15)</sup> 이외에 anti-SLT-1 항체, anti-SLT-2 항체, anti-LPS 항체같은 antitoxin이나 GB receptor containing compound (Synsorb-Pk)에 대한 치료 효과는 연구중이다.

예후 인자로는 백혈구수 증가, 지속적인 무뇨증,

중증 전구 질환, 직장탈출증 또는 결장 괴저를 동반한 중증 출혈성 결장염, 중증 다계통 병발 등이 있다. 만성 후유증으로는 고혈압, 단백뇨, 신부전, 중추신경계 후유증 등이 있다. 만성 신부전으로의 이행률은 약 15-25% 정도이며 말기 신부전은 5% 정도에서 온다. 최근 장기간의 추적관찰 결과 급성기의 무뇨증의 기간, 1년후의 단백뇨 지속이 불량 예후인자로 유용하다는 보고가 있다<sup>18)19)</sup> 대부분 예후는 양호하며 급성기 사망률은 전형적 형에서 5% 미만, 비전형적 형에서는 10-20%이다. 사망의 원인으로 중추신경 합병증이 가장 많아 47%를 차지하고 이외에 심혈관 합병증, 위장관 합병증, 폐혈증, shock 등이 있다.

저자의 경우 전체 환자중 65%만이 완전 회복을 보였고, 35%에서 사망 또는 신부전이 호전되지 않아 말기 신부전으로 진행하였다. 전형적 형인 14예중 2명이 사망하여 14%의 사망률을 보였고, 비전형적 형에서는 33%의 사망률을 보였다. 내원하여 시행한 검사 소견상 혈색소치가 불량한 예후를 보인 환자군에서 유의하게 감소하여, 낮은 혈색소치가 불량한 예후인자로서의 역할을 할 것으로 사료된다. 육안적 혈뇨를 보인 5예중 3명이 사망하였고 1명이 말기 신부전으로 이행하였으며, 전형적 형에서 사망한 2명중 1명이 육안적 혈뇨를 보였던 환아인 점등으로 미루어 육안적 혈뇨가 예후와 연관이 있어 보이나 더 많은 연구가 필요 하겠다. 전체적인 사망률이 35%로, 병의 경과를 좋게 하고 사망률을 줄이는데 조기 진단과 조기 복막 투석을 시행하는 것이 중요한 역할을 하는 것으로 알 수 있었다. 용혈성 요독 증후군은 아직 국내에서 드문 질환중의 하나이지만, 소아 영역에 있어서 급성 신부전증의 가장 흔한 원인중의 하나로 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Moschowitz E: An acute febrile pleiochromic anemia with hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries. Arch Intern Med 36:89-93, 1925
2. Gasser C, Gautier E, Steck A, Sebenmann RE, Oeschlin R: Hämolytisch-Urämische Syndrome: Bilaterale Nierenrindennekrosen bei akuten erworbenen hämolytischen. Anämien Schweiz Med Wschnschr 85:905-909, 1955
3. Karmali MA, Petric M, Steele BT: Sporadic cases of haemolytic-uraemic syndrome associated with faecal cytotoxin and cytotoxin-producing Escherichia coli in stools. Lancet I(8325): 619-620, 1983
4. 이재승, 고창준, 윤덕진, 이유평: 용혈성 뇨독증 증후군. 소아과 15:326-331, 1972
5. López EL, Díaz M, Grinstein S: Hemolytic uremic syndrome and diarrhea in Argentine children: The role of Shiga-like toxin. J Infect Dis 160:469-475, 1989
6. Siegler RL: The hemolytic uremic syndrome. Pediatr Clin North Am 42:1505-1529, 1995
7. Milford DV, Taylor CM, Gulleridge B, Hall SM, Rowe B, Kleanthous H: Haemolytic uraemic syndromes in the British Isles, 1985-1988: association with verocytotoxin producing Escherichia coli. Part I: clinical and epidemiological aspects. Arch Dis Child 65:716-721, 1990
8. Kleanthous H, Smith HR, Scotland SM, Gross RJ, Rowe B, Taylor CM: Haemolytic uraemic syndromes in the British Isles. 1985-1988: association with verocytotoxin producing Escherichia coli. Part 2: microbiological aspects. Arch Dis Child 65: 722-727, 1990
9. Erickson LC, Smith WS, Biswas AK: Streptococcus pneumoniae-induced hemolytic uremic syndrome: a case for early diagnosis. Pediatr Nephrol

- 8:211-213, 1994
10. Taylor CM, Monnens LAH: Advances in haemolytic uraemic syndrome. *Arch Dis Child* 78:190-193, 1998
  11. Zimmerhackl LB: Epidemiology, pathogenesis and therapeutic modalities in hemolytic-uremic syndrome. *Kidney & Blood Pressure Research*; Basel 21:290-293, 1998
  12. McGraw ME, Lendon M, Stevens RF: Haemolytic uraemic syndrome and the Thomsen Friedenreich antigen. *Pediatr Nephrol* 3:135-139, 1989
  13. Caprioli A, Luzzi I, Rosmini F: Hemolytic-uremic syndrome and vero cytotoxin-producing *Escherichia coli* infection in Italy. *J Infect Dis* 166:154-158, 1992
  14. Karmali M, Petric M, Lim C: The association between idiopathic hemolytic uremic syndrome and infection by verotoxin-producing *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 151: 775-782, 1985
  15. Waterspiel JN, Ashkenazi S, Morrow AL: Effect of subinhibitory concentrations of antibiotics on extracellular Shiga-like toxin I. *Infection* 20:25-29, 1992
  16. Butler T, Islam MR, Azad MAK, Jones PK: Risk factors for development of hemolytic uremic syndrome during shigellosis. *J Pediatr* 110:894-897, 1987
  17. Novak RW, Martin CR: Hemolytic uremic syndrome and Tryptantigen exposure by neuraminidase-producing pneumococci: an emerging problem? *Pediatr Pathol* 1:409-413, 1983
  18. Siegler RL, Milligan MK, Burningham TH, Christofferson RD, Chang SY, Jorde LB: Long-term outcome and prognostic indicators in the hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 118: 195-200, 1991
  19. Spizzirri FD, Rahman RC, Bibiloni N: Childhood hemolytic uremic syndrome in Argentina: long-term follow-up and prognostic features. *Pediatr Nephrol* 11:156-160, 1997

= Abstract =

## **Clinical Study on Hemolytic Uremic Syndrome in Children: Review of 23 Cases**

Seungjin Oh, Jinwon Yook, Ji Hong Kim, Pyung-Kil Kim

*Department of Pediatrics, College of Medicine, Institute of Kidney Disease, Yonsei University, Seoul, Korea*

**Purpose :** The hemolytic uremic syndrome (HUS) is characterized by microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, and acute renal failure. It is one of the most common cause of acute renal failure in children but few reports are available in Korea. Thus we investigated the 23 patients diagnosed as HUS during last 14 years.

**Method :** We retrospectively investigated the etiologic factor, clinical manifestations, laboratory findings, treatment modalities, and final outcomes of the patients. Then patients were divided into two groups according to outcome, and comparison was performed. Group A(8) comprised patients who progressed to end-stage renal disease or expired. Group B(15) comprised patients who completely recovered after dialysis treatment.

**Result :** The number of patients aged less than 4 years were 17; between 5 and 10 were 4 and more than 10 were 2. The gender ratio was M:F=2 : 1. The etiologic factors were as follows: acute gastroenteritis in 14 patients including 4 bloody diarrhea, upper respiratory tract infection in 7 patients, and 1 patient with herbal medication. The overall mortality rate was 22%: 2 patients died of CNS complications, 2 patients died of sepsis, and 1 patient died of pulmonary hemorrhage. Group A (Hb  $4.8 \pm 1.2$  g/dL) showed lower value in hemoglobin than group B (Hb  $6.3 \pm 1.7$  g/dL) during hospital stay ( $p < 0.05$ ). And the time interval between the disease onset and dialysis treatment was significantly longer in group A ( $11.9 \pm 9.1$  days vs  $2.8 \pm 2.1$  days) ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion :** Overall mortality rate was 22%. Low hemoglobin value and the prolonged time interval between the disease onset and dialysis treatment were related with poor prognosis. So early diagnosis and appropriate intensive care including dialysis treatment is essential to achieve better outcome in children.

---

**Key words :** Hemolytic uremic syndrome, Peritoneal dialysis, Acute renal failure