Neonatal Severe Anemia Due to Massive Fetomaternal Hemorrhage

Hyoung Cheul Park, MD,
Sang Kee Park, MD,
Min Seon Choi, MD

Department of Pediatrics, Chosun
University College of Medicine,
Gwangju, Korea

Fetomaternal hemorrhage refers to the entry of fetal blood into the maternal circulation before or during delivery. Very small amount of fetal red cells are normally detectable in all pregnancies. Massive fetomaternal bleeding is very rare and even rarer is the resultant severe anemia causing early neonatal death. Especially, the bleeding occurs more than 150 mL from the fetus to the mother, defined as a massive bleeding, even though it is very rare, is known to account for more than 10% of unexplainable deaths of fetuses. Fetal blood is likely to enter the maternal circulation during all pregnancies, without apparent clinical significance in most cases. Decreased or absence of fetal movement is the most common antenatal presentation, observed in approximately 25% of all cases. We hereby report that a severe anemia and dyspnea from a newborn baby was found and that it was treated instantly right after the birth. It was a case of the massive fetomaternal hemorrhage of more than 300 mL.

Key Words: Fetomaternal transfusion, Anemia, Newborn baby

서론

태아 모체 간 출혈은 태아의 혈액이 엄마의 혈액으로 유입되면서 태아의 실혈이 생기는 것으로 산과적 문제나 외상에 의한 합병증이 없는 정상 임신에서도 일어날 수 있다. 이를 통하여 급성 혹은 만성 출혈이 발생하게 되며 자궁내 사망의 요인으로도 작용할 수 있다. 급성 출혈이 생기게 되면 저산소증이 생기면서 자궁내 사망이나 심각한 빈혈 등이 동반될 수 있으며 비정상적인 심장 박동을 보이고 태아의 움직임이 저하되는 소견이 나타날 수 있다. 만성 출혈이 생기게 되면 임신 중에 반복되는 실혈로 인하여 빈혈이 점진적으로 진행되게 되며 이는 조혈작용의 활성을 상승시키게 된다. 이로 인하여 혈액학적인 보상작용의 발달을 일으키며 태아의 말초혈액도말검사에서 망상 적혈구와 적혈구 모세포의 상승된 소견이 발견된다. 또한 태아의 창백한 피부 소견이 보일 수 있다. 태아 모체 간 출혈이 있을 때 나타날 수 있는 증상으로는 빈혈, 움직임 저하, 사산, 태아수종, 자궁내 성장지연 등이 있으며 산모에서는 대부분 무증상을 보이지만 열이나 오한 등 수혈에 의한 증상이 나타날 수 있다.^{1,2}

태아 모체 간 적은 양의 출혈은 모든 임신의 75% 이상에서 발생하며 20-30 mL의 태아 모체 간 출혈은 200-300분만 당 1건의 빈도로 일어나며 80 mL 이상의 태아 모체 간 출혈은 1,000분만 당 1건의 빈도로, 150 mL 이상의 태아 모체 간 출혈은 5,000분만 당 1건의 빈도로 발생한다.³ 특히 150 mL 이상의 태아 모체 간 출혈이 있을 때 이를 대량 출혈로 정의하며 그 발생률은 극히 드물지만 설명할 수 없는 태아 사망의 10% 이상을 차지한다고 알려져 있다. 또한 추후 중추신경계 기능이상 등의 심각한 후유증을 남길 수 있다.⁴ 이런 다량의 태아 모체 간 출혈은 출혈이 몇 주, 몇 일, 몇 시간이 아니라 불과 몇 분만에 일어나기 때문에 치명적일 수 있다. 태아 모체 간 출혈의 위험요인으로서는 다산부, 경부제대륜(nuchal cord), 저체중출생아 등이 있다. 발생기전은 아직까지 명확하진 않지만 역아 외회전술, 복부 외상, 태반의 수기 제거, 단일용모막-단일양막 쌍둥이, 산모의 전자간증, 태반종양 등으로 알려져 있다.^{5,6}

Received: 7 August 2018
Revised: 12 September 2018
Accepted: 17 October 2018

Correspondence to

Min Seon Choi, MD
Department of Pediatrics, Chosun
University College of medicine, 365
Pilmun-daero, Dong-gu, Gwangju
61453, Korea

Tel: +82-62-220-3293
Fax: +82-62-227-2904
E-mail: mschoi@chosun.ac.kr

Copyright© 2019 by The Korean Society
of Perinatology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original work is properly cited.

저자들은 산전 진찰에서 특별한 이상 징후가 없었던 만삭아에서 출생 후 심한 빈혈과 호흡곤란을 보여 태아 모체 간 출혈로 진단 및 치료를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

재태 연령 38주 1일, 출생 체중 3.16 kg으로 분만력 1-0-0-1인 32세 산모에서 반복된 제왕절개(repeated C-sec)로 태어난 남아로 산전검사에서 이상 소견이 없었다. 그러나 출생 시 호흡곤란이 있으면서 양수에 태변이 착색되어 있었고 전신이 창백하며 힘없이 처져있는 모습을 보여 입원하였다. 출생시 아프가 점수는 1분에 4점, 5분에 4점, 10분에 7점이었으며 수술실에서 100% 농도의 산소로 양압환기를 시행하였으며 기도내 삽관을 통하여 태변 흡입기를 사용하였으나 태변은 나오지 않았다. 이후 비강캐놀라를 통하여 분당 0.5 L의 산소를 주면서 신생아 중환자실로 이동하였다.

입원 시 활력 징후는 혈압 56/28 mmHg, 심박수 150회/분, 호

흡수 44회/분, 체온 36.9°C였다. 신체검사에서 전신의 피부가 창백하고 움직임이 저하되어 있었으며(Fig. 1) 흉부 청진에서 호흡음이나 심장음 정상이었고 복부에서도 팽만이 보이지 않고 정상 장음이 청진되며 복부의 종괴 등도 만져지지 않았다. 황달이나 사지 부종도 보이지 않았다. 출생 후 응급으로 시행한 말초혈액검사에서 혈색소 3.3 g/dL, 헤마토크리트 11.8%, 백혈구 11,860/mm³ (중성구 37.6%, 림프구 46.5%), 혈소판 148,000/mm³였다. 생화학검사에서 총 빌리루빈 1 mg/dL, 간기능검사(aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase) (63.5/21.7 U/L), 알부민 2.26 g/dL, 혈액요소질소/크레아티닌 6.3/0.73 mg/dL였다. 전해질검사에서 나트륨 140 mEq/L, 칼륨 4.1 mEq/L, 혈당 134 mg/dL였다.

산모와 아기 모두 Rh+ A형으로 확인되었으며 Coomb's (직접/간접) 검사에서도 음성 소견이었다. 말초혈액도말검사에서 정상 혈구성저색소적혈구 빈혈과 유핵 적혈구는 120개가 관찰되었고(nred blood cell=120/100 white blood cell), 망상 적혈구 비율은 특징적으로 21.44%로 상승되어 있었다. 태아 산모 간 출혈 의심 하에 산모 혈액에서 고성능액체크로마토그래피로 검사한 태아 혈색소는 7.1%로 상승되어 있었다.

신생아실 이동 후 흉부전측과 함께 산소포화도가 80% 전후로 체크되어 기도내 삽관을 시행하였으며 기계환기(assist/control mode)를 시작하였고 이후 호흡 안정적인 모습을 보여 weaning 후 다음날 발관하였다.

입원 1일과 2일째 만성 중증 빈혈로 판단하고 체외 조사된 적혈구를 25 mL씩 2차례 수혈하였다. 입원 1일째 시행한 흉부 방사선 사진에서 정상 소견을 보였으며 뇌 초음파에서도 특이 소견을 보이지 않았다. 다른 기관의 출혈에 대해 감별하고자 복부 초음파를 시행하였으나 특이 소견은 보이지 않았다. 입원 2일째 전신근간대성경련이 1분간 지속되어 페노바르비탈(phenobarbital)을 투여하였으며 amplitude integrates electroencephalography에서 낮은 전압 패턴(배경파하한치 <5, 상한치 <10) 소견이 관찰되었으나 경련과는 관찰되지 않았다(Fig. 2). 입원 3일째 시행한 뇌 자기공명영상검사에서도 출혈 등의 이상 소견은 보이지 않았다. 입원 3일째 시행한 뇌파검사는 정상 소견이었고 이후 경련 재발은 없었다. 말초혈액추적검사에서 생후 6일째 혈색소 9 g/dL, 생후 14일째 혈색소 10 g/dL로 점차 상승되었으며 수유 진행 및 체중 증가가 잘되어 입원 14일째 퇴원하였다(Fig. 3). 퇴원 2개월 후 뇌파검사에서 오른쪽 중양부에서 예파가 관찰되어 페노바르비탈 복용을 유지하였다.

퇴원 3개월 후 시행한 말초혈액추적검사에서 혈색소 11.6 g/dL로 정상 소견을 보였으며 뇌파검사에서 정상 소견이 확인되어 페노바르비탈을 감량하여 중단하였다. 이후 현재 36개월로

Fig. 1. The baby shows pale skin color on whole body at birth.

신장 92 cm (10-25백분위수), 체중 14 kg (25-50백분위수), 두위 50 cm (25-50백분위수)이다. 발달 상태는 한국형 영유아발달검사에서 혼자서 붙잡지 않고 한발씩 번갈아 내디디며 계단을 오르고, 적목으로 다리를 놓을 수 있으며 3개의 숫자를 따라 말할 수 있는 등 40개월 정도의 정상 성장과 발달을 보이고 있었다.

고찰

태아 모체 간 출혈은 태아와 산모의 순환 사이에서 정상 생리

Fig. 2. The infantogram shows normal cardiac size and shape, also shows intubation tube, umbilical artery and vein catheter inserted state.

적 장벽이 깨지는 결과로 발생한다. 이는 정상적으로 임신 전 기간 동안 발생하지만 임신 말기에 그 양이 증가한다.² 태아 모체 간 출혈은 대부분의 경우 특별한 원인 없이 발생한다. 증상은 출혈의 양과 발생 속도에 따라 임상적 증상의 차이가 다양하며 가장 흔한 증상은 출생시 창백과 빈혈 그리고 감소된 움직임이다.⁷

진단은 산모의 혈류내 태아의 혈색소의 양을 측정하는데 사용하는 Kleihauer-Betke test가 주로 이용된다. 이는 산성 환경에서 산모의 혈색소가 불안정하고 취약한 반면에 태아의 혈색소는 상대적으로 안정적으로 강한 성질로 인하여 염색을 하였을 때 태아의 혈색소만 선명하게 진한 분홍색으로 염색이 되는 특징을 이용하는 방법이다.⁸ 이때 예측된 실혈량은 산모의 혈액량을 5,000 mL라고 가정하였을 때 태아의 혈색소/산모의 혈색소 $\times$ 5,000 mL로 추정할 수 있으며 따라서 산모 혈액에서 태아 혈색소(HbF) 1% 당 50 mL의 실혈을 예상할 수 있다. 그 외 사용되는 검사로는 anti HbF를 이용한 유세포분석기를 이용하는 방법과 고속능액체크로마토그래피(high performance liquid chromatography)가 있다. 고속능액체크로마토그래피는 주로 액체상의 표본에 사용되는데 시료를 주입 후 시료와 기동의 고정상과의 친화력의 차이에 의하여, 여러 가지 물질을 분리시키는 방법이다. 태아 혈색소(HbF)을 산모 혈색소(maternal Hb)와 분리하여 세는 방법을 사용한다.^{9,10}

Lee 등¹¹이 보고한 케이스를 보면 생후 2일 된 여아에서 창백한 모습과 함께 혈색소 5.0 g/dL을 보였고 고속능액체크로마토그래피로 3%의 HbF를 확인한 사례를 보고하였다. 이 보고에서 고속능액체크로마토그래피는 빠르면서 정확한 태아 모체 간 출혈 진단에 도움이 되는 방법이라는 것을 언급하였다.¹¹

본 환자는 고속능액체크로마토그래피를 사용하여 산모 혈액에서 태아 혈색소(HbF)를 측정하였고 7.1% 결과를 확인하였다. 태아 혈색소(HbF) 1% 당 50 mL의 실혈을 예상하여 350 mL의 실혈량을 추정하였다.

Fig. 3. The amplitude integrates electroencephalography shows continuous low voltage pattern (lower margin is continuously and without much variability at or below 5 μ V and upper margin does not exceed 10 μ V) and mimic seizure activity (artifact) due to handling (arrows).

Table 1. Clinical Characteristics of Mothers with Massive Fetomaternal Hemorrhage

Case	Age (years)	Parity	Type of delivery	Risk factor*	Hemoglobin (g/dL) pre/post delivery		Fetal distress
Kim et al. ¹⁵							
1	27	0-0-0-0	Twin C/S	-	11.1	10.9	DFBM, LD
2	31	0-0-1-0	C/S	-	11.0	10.3	LD
3	29	0-0-0-0	C/S	-	11.7	10.6	-
4	30	0-0-0-0	C/S	-	10.4	-	DFBM, LD
5	30	0-0-0-0	NFSD	-	11	8.9	LD
Lee et al. ¹⁶							
6	?	?	NFSD	-	-	5.1	?
7	31	0-0-1-0	C/S	-	-	3.1	?
Marciano et al. ¹⁷							
8	30	0-0-0-0	C/S	-	-	2.8	LD
9	?	?	C/S	-	-	7.5	LD
10	?	0-0-0-0	C/S	-	-	3.8	-
11	35	0-0-0-0	NFSD	-	-	9.3	-
12	28	2-0-1-2	C/S	-	-	8.5	-

Abbreviations: C/S, cesarian section; DFBM, decreased fetal body movement; LD, late deceleration; NFSD, normal fullterm spontaneous delivery.

*Antepartum death, abdominal trauma, placental malformation (choriocarcinoma, chorioangioma), amniocentesis, placenta previa, abruptio placenta.

Table 2. Clinical Characteristics of Neonates with Massive Fetomaternal Hemorrhage

Case*/sex	Gestational age (weeks)	Weight (g)	Apgar score (1, 5 minutes)	Clinical manifestation	Hb (g/dL)	K-B test (%)	Associated diseases	Transfusion [†] (15 mL/kg)	Prognosis
Kim et al. ¹⁵									
1/M	33	1,880	1,1	Pale, RD, HS	4.2	20	RDS	6	Normal
1'/M	33	1,790	1,1	Pale, RD, HS	3.7	20	RDS	6	Normal
2/F	39	3,160	5,9	Pale, HS	4.4	15	Pure red cell anemia	2	Pure red cell anemia
3/M	41	3,220	6,9	Pale, HS	4.7	13	-	2	Normal
4/F	35	2,460	4,7	Pale, HS	5.5	8	RDS	4	Normal
5/F	41	3,250	7,10	Pale	8.8	9.2	-	2	Normal
Lee et al. ¹⁶									
6/F	40	3,600	?	Pale, RD, HS	5.1	6.1 (HPLC)	Metabolic acidosis, Pneumothorax	2	Normal
7/F	36	2,870	6,7	Pale, RD, HS	3.1	6.5 (HPLC)	Metabolic acidosis	2	Normal
Marciano et al. ¹⁷									
8/F	39	3,225	7,8	Pale, RD, HS	2.8	?	Metabolic acidosis,		
Hypoglycemia	2	Normal							
9/F	37	2,080	7,8	Pale, RD	7.5	?	Respiratory acidosis	2	Normal
10/M	39	3,320	8,9	Pale, RD, HS	3.8	?	PPHN	?	Normal
11/M	37	2,800	1,5	Pale, RD, HS	9.3	?	Metabolic acidosis	1	Normal
12/M	37	2,800	9,10	Pale	8.5	?	-	1	Normal

Abbreviations: Hb, hemoglobin; K-B test, Kleihauer-Betke test; M, male; RD, respiratory distress; HS, hypovolemic shock; RDS, respiratory distress syndrome; F, female; HPLC, high performance liquid chromatography; PPHN, persistent pulmonary hypertension of the newborn.

*Number was matched with maternal cases & newborn cases.

[†]Number of transfusion.

기존의 보고된 증례들에 비하여 상당히 많은 양의 실혈량에도 불구하고 환자의 임상 경과가 양호하였던 점으로 미루어 망상 적혈구와 적혈구 모세포의 상승 등의 혈액학적인 보상작용이 동반되는 만성 실혈로 인한 것으로 판단할 수 있었으며 이를 바탕으로 초기에 급성 실혈보다는 만성 실혈로 생각하고 수혈을 진행하였다. 국내 및 국외 보고들을 살펴보다도 급성 실혈보다 만성 실혈이 있을 때 환자의 전반적인 예후가 더 좋았던 것을 살펴볼 수 있었다. 수혈량은 예상되는 실혈량에 따라 다르게 줄 수 있으며 예후는 출혈량의 정도에 따라 다르다.

이러한 태아 모체 간 출혈은 산전 예측이 어려우며 단지 임상적으로 의심이 가능한 태동의 감소, 굴 모양(sinusoidal)의 심박동 모양, 태아수종이 있는 경우 의심이 가능하다. 하지만 대부분의 경우 출생 후 설명되지 않는 빈혈이 있는 경우에 진단되게 된다. 본 환자의 경우도 산전에 특이 사항을 보이지 않았고, 출생 후 심한 빈혈 정도의 증상을 보였다. 입원 2일째 경련이 있었으나 이는 환자의 뇌부종이나 저산소증으로 인하여 발생한 것으로 사료되며, 다른 증례 보고에서도 태아 모체 간 출혈 후 경련 증상을 보였던 예가 있었다.¹²

최근의 발표된 저널에 의하면 도플러 초음파에 의한 태아의 middle cerebral artery peak systolic velocity (MCA-PSV) 측정이 비침습적인 방법이며 태아의 빈혈을 미리 예측해 볼 수 있는 유용한 방법으로 사용되고 있다. 이는 빈혈 발생시 뇌로 혈액 및 산소공급을 안정적으로 유지하기 위하여 뇌 혈류공급의 속도를 늘리는 기전을 이용한 측정 방법이다.¹³

Singh와 Swanson¹⁴이 보고한 내용을 살펴보면 도플러 초음파에 의한 태아의 MCA-PSV 측정이 진단에 많은 도움이 될 수 있으며 이 값이 1.5 MOM 이상 확인될 시 태아의 빈혈을 강하게 의심할 수 있다고 하였다. 본 증례에서는 태아로부터 모체로의 대량 출혈을 예측할 만한 소견은 보이지 않아 시행하지 못하였다.

대량의 태아 모체 간 출혈이 의심되는 경우는 즉시 제왕절개 수술이 필요하며 분만 후 즉시 수혈이 필요할 수 있다. 또한 급성 빈혈인지 만성 빈혈인지 판단하는 것이 중요한데 먼저 급성 빈혈일 때는 환자의 움직임이 감소하며 굴 모양(sinusoidal)의 심박동 모양 등이 관찰될 수 있다. 만성 빈혈일 때는 환자의 전신 창백한 소견과 함께 일반혈액검사와 말초혈액도말검사에서 망상 적혈구나 적아세포수의 상승이 있을 수 있다. 본 증례의 경우에는 다른 증상 없이 전신 창백한 소견과 함께 망상 적혈구나 적아세포수의 상승이 있어 만성 빈혈로 판단하였고 이에 준하여 수혈의 급속 교정을 시행하지 않고 서서히 수혈을 하였다.

Kim 등¹⁵이 대한주산학회지에 보고한 또 다른 국내 보고를 보면 태아 모체 간 대량 수혈로 진단받은 6명의 환자(두 명은 쌍생아)

와 5명의 산모를 대상으로 진단 및 경과와 치료, 퇴원 후 경과를 후향적으로 조사하였다. Lee 등¹⁶이 대한주산학회지에 보고한 국내 보고를 보면 태아로부터 모체로의 대량의 급성 출혈로 인하여 심한 빈혈이 발생하였고 출생 직후 혈액량 감소로 인한 쇼크와 다기관 기능장애를 보인 영아가 교환 수혈을 통하여 호전되었던 2예를 보고한 적이 있다. 국외 보고에서는 Marciano 등¹⁷이 보고한 내용을 살펴보면 급성 출혈이 있을 때는 주산기 가사 등의 즉각적인 혈액학적인 반응이 나타나서 사산이나 신생아 사망 등이 발생할 수 있지만 만성 출혈의 경우에는 혈액학적인 보상작용으로 인하여 신생아 빈혈의 정도가 케이스마다 다양하게 나타날 수 있음을 언급하면서 급성과 만성 출혈의 기전에 대하여 설명하였다. 언급한 5개의 케이스에서 erythropoietin은 103 mU/mL에서부터 33,000 mU/mL까지 다양하였으며 각 증례 환아들 또한 단순한 적혈구 수혈부터 적극적인 소생술 이후 사망한 환자까지 보고하였다.¹⁷ 위의 보고된 증례들을 바탕으로 종합적으로 산모의 산과적 기왕력, 분만 방법, 산전 진찰상 태아 심박동수의 변화(Table 1), 태아의 재태 연령, 체중, 1분 및 5분 Apgar 점수, 출생 직후 신체적 징후, 임상적 검사(Table 2)에 대하여 정리 비교하였다.

태아 모체 간 출혈은 산전 예측이 어려우며 특별한 증상이 없는 경우가 대부분이기 때문에 분만 후 신생아가 전신이 창백한 소견을 보인다면 엄마의 혈액에서 태아의 혈액색소를 확인해보는 것이 중요하다. 대량의 태아 모체 간 출혈이 있었던 환아는 단기적 혹은 장기적으로 예후가 다양하게 나타날 수 있는데 심한 경우 중추신경계 기능 이상이 합병증으로 생길 수 있으므로 반드시 외래 추적관찰을 하여 발달장애 소견이 보이지 않는지 추적 관찰하는 게 중요하다.^{2,4,18}

References

- 1) Thomas A, Mathew M, Moral E, Vaclavinkova V. Acute massive fetomaternal hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:479-80.
- 2) Giacoia GP. Severe fetomaternal hemorrhage: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1997;52:372-80.
- 3) Kaneda T, Shiraki K, Hirano K, Nagata I. Detection of maternofetal transfusion by placental alkaline phosphatase levels. *J Pediatr* 1997;130:730-5.
- 4) Rubod C, Deruelle P, Le Goueff F, Tunes V, Fournier M, Subtil D. Long-term prognosis for infants after massive fetomaternal hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2007;110(2 Pt 1):256-60.
- 5) Samadi R, Greenspoon JS, Gvazda I, Settlege RH, Goodwin TM. Massive fetomaternal hemorrhage and fetal death: are they predictable? *J Perinatol* 1999;19:227-9.
- 6) Sebring ES, Polesky HF. Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factor,

- time of occurrence, and clinical effects. *Transfusion* 1990;30:344-57.
- 7) Hartung J, Chaoui R, Bollmann R. Nonimmune hydrops from fetomaternal hemorrhage treated with serial fetal intravascular transfusion. *Obstet Gynecol* 2000;96(5 Pt 2):844.
- 8) Kleihauer E, Braun H, Betke K. Demonstration of fetal hemoglobin in erythrocytes of a blood smear. *Klin Wochenschr* 1957;35:637-8.
- 9) Ou CN. Diagnosis of hemoglobinopathies by high-performance liquid chromatography. *J Biomed Sci* 1997;4:315-8.
- 10) Tsuda H, Matsumoto M, Sutoh Y, Hidaka A, Imanaka M, Miyazaki A. Massive fetomaternal hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 1995;50:47-9.
- 11) Lee JY, Kim KH, Kong SG. Massive fetomaternal hemorrhage diagnosed with high-performance liquid chromatography. *Clin Pediatr Hematol Oncol* 2016;23:158-61.
- 12) Boyce LH, Khandji AG, DeKlerk AM, Nordli DR. Fetomaternal hemorrhage as an etiology of neonatal stroke. *Pediatr Neurol* 1994;11:255-7.
- 13) Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000;342:9-14.
- 14) Singh P, Swanson T. Acute and chronic fetal anemia as a result of fetomaternal hemorrhage. *Case Rep Obstet Gynecol* 2014;2014:296463.
- 15) Kim HK, Choi MY, Yoon HS, Yun BY, Bae SW, Son DW. Clinical study on massive fetomaternal hemorrhage. *Korean J Perinatol* 2001;12:267-73.
- 16) Lee CH, Kim JK, Han MK, Kim JW, Lee JJ. Two cases of massive fetomaternal hemorrhage treated by exchange transfusion. *Korean J Perinatol* 2008;19:203-8.
- 17) Marciano A, Di Luca L, Maranella E, Conte E, Di Natale C, Pannone V, et al. How to manage fetomaternal hemorrhage? Description of five cases and literature review. *J Pediatr Neonat Individual Med* 2017;7:e070101.
- 18) Akanli LF, Cohen-Addad NE, Malabanan NV, Margono F, Krilov MA. Massive fetomaternal hemorrhage. *Am J perinatol* 1997;14:271-3.