

혈소판 감소 환자들의 평균 혈소판용적과 혈소판용적 분포폭*

계명대학교 의과대학 임상병리학교실

전동석 · 김재룡

=Abstract=

Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width in Thrombocytopenic Patients

Dong Seok Jeon, MD; Jae Ryong Kim, MD

*Department of Clinical Pathology, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

The quantitation of platelets in peripheral blood is a well recognized tool. However, other platelet parameters that recently have become available on a routine basis with the introduction of automated cell sizers may become increasingly important in evaluation the integrity of the thrombocytic function.

These parameters include mean platelet volume, platelet distribution width and platelet-crit.

The clinical usefulness of platelet parameters were examined in 373 unselected thrombocytopenic patients. Patients with thrombocytopenia resulting from loss or consumption have higher mean platelet volumes than do patients with marrow failure. Thrombocytopenic patients also have greater heterogeneity of platelet size than do non-thrombocytopenic patients with normal complete blood cell counts. A direct, linear relationship was suggested between platelet-crit and platelet count with mean platelet volume.

Platelet parameters in non-thrombocytopenic patients with normal complete blood cell counts showed no variation with respect to sex.

These results do suggest that the platelet parameters may become another inexpensive and useful parameter of the routine blood cell count in thrombocytopenic patients.

Key Words: Platelet-crit, Platelet distribution width, Platelet volume, Thrombocytopenic patients.

서 론

혈소판감소증은 출혈성 경향을 나타낼 수 있으며 이들의 진단은 말초혈에서 혈소판 수를 측정함으로서 진단의 수단으로 잘 이용되고 있다.

최근 일상적 검사에서 이용될 수 있는 다른 혈소판 파라미터들이 혈소판 기능의 통합성을 평가하는데

그 중요성이 증가되고 있다¹⁻⁵⁾.

혈소판 감소증을 평가하는데 골수 검사, 방사선동 위원소 검사 및 면역학적 검사등이 이용될 수 있으나 이들은 시행하는데 값이 비싸고 시간이 많이 소모되며 일반 검사실에서 실시하기에는 어려움이 많다. 그러나 최근 혈소판감소증 환자의 원인을 찾는데 값이 싸고, 간편하며, 그리고 시간이 매우 절약되는 방법으로 성인, 어린이, 및 유아등에서 평균혈소판

* 이 논문은 1990년도 계명대학교 을종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

용적과 혈소판용적분포폭을 측정하여 이 질환의 평가에 이용되어지고 있다^{6,11)}.

과거에도 이들에 대한 검사가 시행은 되었지만 현미경으로 관찰함으로서 여러가지 문제점이 노출되었으나, 의공학의 발달로 인하여 장비에 부착되어 있는 컴퓨터에 의하여 계산되어 나타나므로 빠르고 정확하게 이들을 이용할 수 있게 되었다.

혈소판의 기능이 정상 상태와 특히 혈소판감소증이 있을 때 혈소판 크기에 따르기 때문에 혈소판 크기는 혈소판감소증 환자들의 지혈작용에 영향을 미칠 수 있다고 하였다^{12,17)}. 또 Hirsh¹⁸⁾는 혈소판 크기는 혈소판 수와 마찬가지로 혈소판 감소 상태에서 지혈능력을 예전할 때 고려되어져야만 한다고 하였다.

그리고 말초혈액에서 혈소판 파괴와 골수에서의 증식감소로 인한 혈소판감소증 사이를 감별하는데 평균혈소판용적이 사용되고 있으며, 또 화학요법에서 골수의 증식억제와 회복을 평가하는데 이용되고 있다^{6,7,10,11,16)}.

따라서 저자들은 혈소판 감소증 환자들의 혈소판파라미터들을 측정하여 혈소판 감소를 나타내는 기전을 감별하고 진단에 따른 파라미터들을 비교하여 진단에 도움을 줄 수 있을 것인지에 대하여 조사하였다.

재료 및 방법

혈액학적 검사를 위하여 동산병원 임상병리과에 의뢰된 환자들 중 혈소판 감소를 나타낸 373명의 환자들로서 남자 193명, 그리고 여자 180명이었다.

채혈은 EDTA가 포함한 용기에 1-2ml를 채혈한 후 충분히 혼합하여 응고를 방지하였고, 검사는 채혈 후 2시간 이내에 측정하였으며, 검사종목은 혈소판 수, 평균혈소판용적, 혈소판용적분포폭, 그리고 platelet-crit(이하 PCT)이었다. 사용된 장비는 H-1 system (Technicon, USA)이었다.

대조군으로는 임상병리과에 의뢰된 검체 중 혈색소, hematocrit, 적혈구 수, 백혈구 수, 혈소판 수, 그리고 백혈구 백분율등이 정상으로 나타난 103명의 검체를 이용하였다.

PCT와 혈소판 수와의 상관관계를 관찰하기 위하여 조사대상군, 대조군, 그리고 혈소판증가군을 포함하여 전체 540예를 조사하여 회귀방정식과 상관계수를 산출하였다.

이상의 성적들은 상호비교가 필요한 경우에 Student의 t-검정법에 의해서 검정하였다.

조사대상군과 대조군의 연령 분포는 표1에 나타난것과 같으며 평균나이는 조사대상군이 42세였으며 대조군은 39세였다.

Table 1. Age distribution in thrombocytopenic patients

Age	Male	Female	Total
- 9	11	5	16
10-19	9	5	14
20-29	21	44	65
30-39	33	40	73
40-49	35	27	62
50-59	43	38	81
60-69	25	17	42
70-	16	4	20
Total	193	180	373

결 과

혈소판감소를 나타낸 질환들로는 자궁경부암, 위암, 및 대장암 등의 악성종양환자가 52예로 가장 많았으며, 만성신부전 환자가 47예, 간경변증 환자가 37예, 상부위장관궤양으로 인한 위장관출혈 환자가 15예, 급성백혈병이 14예, 선천성심장병이 14예, 담관계질석이 12예, 그리고 재생불량성 빈혈이 11예

Table 2. Platelet parameters in control group(Mean± SD)

	No. of case	Age	Platelet count ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	MPV(fL)*	PDW**	PCT(%)
Total	103	39±20	297.6±36.1	8.32±0.72	48.0±3.9	0.248±0.035
Male	35	33±22	290.5±37.5	8.33±0.82	47.4±4.7	0.242±0.041
Female	68	42±19	301.3±34.7	8.321±0.66	48.3±3.3	0.252±0.031

*Mean platelet volume.

**Platelet distribution width.

Table 3. Platelet parameters in thrombocytopenic patients(Mean±SD)

Diagnosis	No. of case	Age	Platelet count ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	p #	PDW	p	PCT(%)	
Malignancy	52	52±12	97.7±36.9	7.78±0.96	<0.005	58.3±8.8	<0.005	0.078±0.031
CRF*	47	45±15	107.1±29.0	7.82±0.96	<0.005	56.5±6.0	<0.005	0.096±0.083
Liver cirrhosis	37	49±9	72.5±29.4	8.22±1.07		58.7±8.6	<0.005	0.061±0.026
UGI bleeding	15	51±13	90.7±34.8	7.90±0.87	<0.05	58.4±8.7	<0.005	0.071±0.028
Acute leukemia	14	24±17	72.4±44.5	7.18±1.12	<0.005	64.2±13.7	<0.005	0.055±0.032
CHD**	14	18±15	96.2±36.7	7.33±1.52	<0.005	60.3±11.5	<0.005	0.074±0.028
Stone(biliary)	12	46±16	86.1±30.2	8.59±0.93		54.9±8.4	<0.005	0.075±0.030
Aplastic anemia	11	25±6	26.8±24.3	5.44±1.44	<0.005	77.7±9.7	<0.005	0.019±0.018
CHF***	10	36±13	70.5±30.8	8.23±0.82		57.5±6.6	<0.005	0.058±0.028
ITP****	7	31±15	55.6±14.9	8.62±1.10		59.4±8.3	<0.005	0.052±0.014
Panperitonitis	7	46±17	109.3±32.5	9.11±0.35	<0.005	48.7±3.6		0.100±0.027
ICH*****	7	53±24	95.6±34.7	8.14±0.87		56.8±6.1	<0.005	0.091±0.047
MI*****	6	50±11	77.8±30.5	8.11±0.67		55.3±6.3	<0.005	0.063±0.026
Total# #	373	42±17	90.7±37.9	7.95±1.25	<0.005	58.4±10.1	<0.005	0.076±0.044

*Chronic renal failure. **Congenital heart disease. ***Congestive heart failure.

****Immune thrombocytopenic purpura. *****Intracranial hemorrhage.

*****Myocardial infarction # Compared with control group

Included other thrombocytopenia.

등이었으며, 기타 혈소판감소증을 포함하여 총 373 예였다.

대조군의 평균혈소판 수는 297,600/ μl 였으며 평균 혈소판용적은 8.3fL, 혈소판용적 분포폭은 48.0, 그리고 PCT는 0.25였다(표2).

혈소판감소증의 전체 평균혈소판 수는 90,700/ μl 였으며, 평균혈소판용적은 8.0fL, 혈소판용적분포폭은 58.4로서 대조군에 비해 유의한 차이를 나타내었다. PCT는 0.076%였다.

각 질환들의 혈소판 수, 평균혈소판용적, 혈소판 용적분포폭, 그리고 PCT의 평균들과 대조군과의 통계적 유의성은 표3에 나타난 바와 같다.

그리고 평균혈소판용적이 10fL 이상으로 증가된 경우는 hemoperitonium 1예, 간경변증 환자가 2예, ovarian cyst 1예, 그리고 portal vein thrombosis 1예 등이었다.

PCT와 혈소판 수 사이의 회귀방정식은 $Y = (5.7 \times 10^{-4})X + 0.025$ 로서 Y는 PCT(%)이며, X는 혈소판 수 ($\times 10^3/\mu\text{l}$)이다. 그리고 상관계수는 0.975였다.

고 찰

혈소판감소는 여러가지 기전들에 의해서 이루어 지며 이로 인하여 출혈성 경향을 나타낼 수 있으며,

이들의 기전을 임상적 방법들만으로서는 각 개체들의 기전을 정확하게 평가하기에는 어려운 점이 있다.

혈소판 크기가 여러가지 질환들의 기전에 따라 달라지며, 또 진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각되어 많은 학자들에 의해서 연구되어져 왔다¹²⁻¹⁸.

일상검사로 측정되어지는 혈소판 수는 진단에 널리 이용되고 있는 실정이며 저자들의 평균혈소판 수 측정은 재생불량빈혈 환자에서 가장 낮은 것으로 나타났으며 많은 질환들에서 혈소판감소를 나타내었다.

혈소판용적은 말초혈액의 혈소판들의 용적을 계산하는 것으로 과거에는 말초혈 도말에서 현미경으로 관찰하여 계산함으로서 성적의 정확성은 기대할 수 없었으나 혈소판감소 질환의 기전을 이해하는 면과 진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 보고되었다^{3,12,13,19}.

최근 의공학의 발달로 컴퓨터가 부착된 장비들에 의해서 쉽고 정확하게 혈소판용적을 구할 수 있게 되어 혈소판감소 질환의 기전을 파악하고, 그리고 진단의 용용에 더 많은 관심이 나타나게 되었다. Besman²⁰은 말초혈에서 파괴로 인하여 나타나는 혈소판감소는 평균혈소판용적이 증가한다는 것을 알게 되었다.

Fishledger와 Hoffman²¹은 골수 생성억제로 인한

혈소판감소는 평균혈소판용적이 감소한다고 하였다. 이것은 골수 생성억제로 인한 혈소판 감소환자들이 출혈성 경향을 더 잘 나타내기 때문에 이들의 감별은 매우 중요한 것이다.

이러한 이유는 Thompson 등²²⁾은 크기가 다른 혈소판의 내인적 기능은 비슷하나 그들의 환경에 영향을 미치는 혈소판의 절대적 능력은 혈소판의 크기와 상호관계가 있으므로 지혈작용에 중요하게 작용한다고 하였다.

저자들의 성적에서도 평균혈소판용적은 재생불량성 빈혈에서 현저하게 감소되어 있었고 기타 악성 종양, 만성신부전, 상부위장관출혈, 그리고 급성 백혈병 등에서 감소가 되었으며 이는 위의 보고들과 비슷한 결론을 나타낸 것으로 사료된다.

혈소판용적분포폭은 혈소판 크기의 다양성을 나타내는 것으로서 어떤 원인이던지 혈소판 감소를 나타내면 비특이적으로 증가하는 것으로 나타나 있다⁵⁾. 이러한 기전은 혈소판감소가 있을 때 어떻게 하던지 저혈의 기전을 유지하기 위한 조건으로 혈소판이 생성되어져야 하며 이렇게 생성되어지는 혈소판은 진단에 따라 수의 차이는 있을지라도 새로운 혈소판은 크기가 큰 것임에는 틀림이 없으며 오래된 혈소판은 크기가 작게 되므로 용적분포폭이 커질수 밖에 없다. Small 등²³⁾은 혈소판용적분포폭의 분석이 골수 증식 질환을 찾는데 유용하다고 하였다.

저자들의 H-1 system에 의해 측정되어진 혈소판용적분포폭의 평균치를 살펴보면 복막염을 제외한 대부분의 혈소판감소 질환에서 대조군에 비하여 유의한 증가를 나타냈으며 특히 재생불량성 빈혈과 급성 백혈병들에서 가장 많은 증가를 나타낸 것으로 보아서 혈소판의 골수 생성억제로 인한 혈소판감소가 말초혈액에서의 혈소판 파괴 혹은 손실로 인한 것 보다는 혈소판용적분포폭이 증가한다는 것을 알 수 있다.

이러한 혈소판용적과 혈소판용적분포폭이 혈소판 감소의 원인 기전에 따라서 확실히 달라짐을 알 수 있으며, 각 질환들에 따른 진단적 가치에 대해서는 더 많은 예로서 조사분석함으로서 이루어질 것으로 사료된다.

그리고 Patrick 등⁵⁾은 평균혈소판용적과 혈소판용적분포폭이 패혈증을 예견하는데 가치가 있을 것을 시사하였으며 다른 학자들에 의해서도 약간의 증명을 한 것으로 나타났다^{24~26)}. 그러나 저자들의 실험대상군에서 패혈증환자에 대해서는 조사되지 않았으며

앞으로 확립되어야 할 과제로 생각되어진다.

PCT는 hematocrit와 같은 개념으로 전체 혈소판 용적의 전혈용적에서 차지하는 비율을 나타낸 것으로 혈소판 수와 평균혈소판용적에 직접적인 비례관계가 있다. 그러므로 PCT는 혈소판 수와의 관계에서 평균혈소판용적을 임상에서 유추하여 대략적인 판정을 할 수가 있을 것이며, Grahma 등²⁷⁾은 PCT는 나이나 성별에 따른 차이는 없었으며 PCT와 혈소판 수는 직접적인 비례관계가 있으며 이 관계를 잘 이해함으로서 PCT와 평균혈소판용적이 진단에 보조적인 수단으로서 도움을 줄 수 있을 것이라고 하였다. 이러한 PCT는 과거에는 검사를 할 수 없었으나 현재 각각의 혈소판의 용적을 장비에서 산출함으로서 전체에서의 혈소판용적을 계산 할 수가 있다.

저자들의 성적에서도 평균 혈소판수와 평균혈소판용적이 가장 낮았던 재생불량성 빈혈에서 PCT가 가장 낮았으며, 혈소판 수와 평균혈소판용적이 가장 높았던 복막염 환자에서 가장 높았으며, 회귀방정식과 상관계수에서 나타난 바와 같이 직접적인 비례관계가 있음을 알 수 있었다.

요 약

혈액검사에 자동화 장비의 도입으로 인하여 여러 가지 많은 정보를 제공할 수 있게되어 임상에 유용하게 이용되고 있다.

저자들은 특히 혈소판감소 환자들의 혈소판 파라미터들을 측정하여 혈소판 감소의 기전과 진단에 도움을 줄 수 있을 것인지에 대하여 알아보고자 하였다.

조사대상군은 373예였으며 대조군으로는 CBC가 정상인 103명의 환자를 대상으로 하였다. 혈소판감소를 나타낸 질환들로는 악성종양, 만성신부전, 간경변증, 상부위장관 출혈, 급성 백혈병, 및 재생불량성 빈혈등의 많은 질환들에서 혈소판감소를 나타내었다.

혈소판감소를 나타낸 환자들 중 골수 증식억제로 인한 재생불량성 빈혈환자 등에서는 말초혈액에서 소모로 인한 혈소판감소 환자들보다 평균혈소판용적이 더 낮았다.

혈소판용적분포폭은 정상 CBC를 가진 환자들보다 혈소판 감소 환자들에서 더 높았으며, 혈소판감소 환자들 중에서 재생불량성 빈혈환자에서 다른 혈소판감소 환자들 보다 더 높았다.

PCT는 혈소판 수와 평균혈소판용적과 직접적인

비례관계를 나타내었다.

대조군에서는 혈소판 파라미터들이 남녀 사이에는 차이가 없었다.

이러한 결과는 혈소판 파라미터들을 일상 혈액검사와 병행함으로서 혈소판감소 환자들의 기전을 이해하고 진단을 감별하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Nelson RB, Kehl D: Electronically determined platelet indices in thrombocytopenic patients. *Cancer* 1981; 48: 954-956.
- Hunt FA: A rapid method for assessing megathrombocytes. *Pathology* 1976; 8: 47-55.
- Zeigler Z, Murphy S, Gardner FH: Microscopic platelet size and morphology in various hematologic disorders. *Blood* 1978; 51: 478-486.
- Schulz J, Thom R: Electrical sizing and counting of platelets in whole blood. *Med Biol Eng* 1973; 11: 447-455.
- Patrick CH, Lazarchick J: The effect of bacteremia on automated platelet measurements in neonates. *Am J Clin Pathol* 1990; 93: 391-394.
- Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH: Use of mean platelet volume improves detection of platelet disorders. *Blood Cells* 1985; 11: 127-135.
- Bessman JD, Williams LJ, Gilmer PR: Platelet size in health and hematologic disease. *Am J Clin Pathol* 1982; 78: 150-153.
- Castle V, Andrew M, Kelton J, et al: Frequency and mechanism of neonatal thrombocytopenia. *J Pediatr* 1986; 108: 749-755.
- Dumoulin-Lagrange M, Copelle C: Evaluation of automated platelet counters for the enumeration and sizing of platelets in the diagnosis and management of hemostatic problems. *Semin Thromb Hemost* 1983; 9: 229-238.
- Patrick CH, Lazarchick J, Stubbs T, et al: Mean platelet volume and platelet distribution width in the neonate. *J Pediatr Hem/onc* 1987; 9: 130-132.
- Van der Lelic J, Von dem Borne A: Platelet volume analysis for differential diagnosis of thrombocytosis. *J Clin Pathol*. 1986; 39: 129-133.
- Karpatkin S, Charnatz A: Heterogeneity of human platelets. 1. Metabolic and kinetic evidence suggestive of young and platelets. *J Clin Invest* 1969; 48: 1073-1082.
- Karpatkin S: Heterogeneity of human platelets. II. Functional evidence suggestive of young and old platelets *J Clin Invest* 1969; 48: 1083-1087.
- Karpatkin S: Heterogeneity of human platelets. IV. Correlation of platelet function with platelet volume. *Blood* 1978; 51: 307-316.
- Haver VM, Geor ARL: Functional fractionation of platelets. *J Lab Clin Med* 1981; 97: 187-204.
- Krayzman M: Platelet size in thrombocytopenias and thrombocytosis of various origin. *Blood* 1973; 41: 587-598.
- Eldor A, Avitzour M, Or R, et al: Prediction of haemorrhagic diathesis in thrombocytopenia by mean platelet volume. *Br Med J* 1982; 285: 397-400.
- Hirsh J: Platelet age: its relationship to platelet size function and metabolism. *Br J Haematol* 1972; 23: 209-214.
- Minter FM, Ingram M: Platelet volume: density relationships in normal and acutely bled dogs. *Br J Haematol* 1971; 20: 55-68.
- Bessman JD: The relation of megakaryocyte ploidy to platelet volume. *Am J Hematol* 1984; 16: 161-170.
- Fishleder AJ, Hoffman GC: Automated hematology: counts and indices. *Lab Management* 1984; 22: 21-34.
- Thompson CB, Jakubowsk JA, Quinn PG, et al: Platelet size as a determinant of platelet function. *J Lab Clin Med* 1983; 101: 205-213.
- Small BM, Bettigole RE: Diagnosis of myeloproliferative disease by analysis of the platelet volume distribution *Am J Clin Pathol* 1981; 76: 685-691.
- Tate DG, Carlton GT, Johnson D, et al: Immune thrombocytopenia in severe neonatal infections. *J Pediatr* 1981; 98: 449-453.
- Tomita E, Akatsuka JI, Kokubun Y: Differential diagnosis of various thrombocytopenias in childhood by analysis of platelet volume. *Pediatr Res* 1980; 14: 133-137.
- Arad ID, Alpan G, Sznajderman SD, et al: The mean platelet volume in the neonatal period. *Am J Perinatol* 1986; 3: 1-3.
- Graham SS, Traub B, Mink IB: Automated platelet-sizing parameters on a normal population. *Am J Clin Pathol* 1987; 87: 365-369.