

## 만성 특발성 혈소판 감소증의 임상적 고찰\*

계명대학교 의과대학 내과학교실

김경례 · 권기영

### 서 론

특발성 혈소판 감소성 자반증(idiopathic thrombocytopenic purpura: ITP)은 말초혈액내 혈소판 수의 감소가 일어남에 따라 임상적으로 출혈성 경향을 나타내는 질환으로 독성물질에 노출되거나 혈소판 감소가 수반되는 타 선행질환이 없이 발생된 경우에 진단이 가능함은 잘 알려져 왔으나, 근래 발생기전이 자가항체에 의한 혈소판의 파괴로 확인됨에 따라 자가 면역성 혈소판 감소성 자반증이란 명칭이 더 적합하다는 주장도 받아들여지고 있다<sup>1)</sup>. 본 질환은 병의 경과에 따라 급성과 만성 2종류로 크게 나뉘어지는데 급성은 주로 소아에서 발생하여 2주 내지 6개월 이내에 자연회복이 대부분에서 얻어지는데 반해 만성인 경우 주로 성인에 나타나 치료에 대한 반응이 만족스럽지 못한 예가 많으며 병의 진행동안 관해와 재발이 반복하여 일어나는 경향이 뚜렷한 것으로 알려져 있다<sup>2)</sup>.

저자들은 최근 4년간 계명대학교 동산의료원 내과에서 ITP로 진단된 환자 33명에 대하여 임상 양상 및 치료효과 등을 문헌고찰과 아울러 보고하는 바이다.

### 재료 및 방법

1988년 1월부터 1991년 12월까지 본원 내과를 방문하여 임상소견, 검사소견 및 골수검사 소견 등에 의해 특발성 혈소판 감소성 자반증으로 진단된 15세 이상의 환자 33명을 대상으로 하여 병력 및 골수검사 소견, 검사실 소견을 조사하고, 치료에 대한 반응을 추적하였다. 치료는 혈소판 감소증이 경미(50,000/mm<sup>3</sup>이상)하고 출혈성 경향이 없었던 3 환자를 제외한 30명의 환자에서 초기치료로 부신피질 호르몬

제를 투여했으며 용량은 prednisone 1mg/kg/day가 적용되었고, 이 용량에 2주후에는 반응이 없는 환자들에게서는 2mg/kg/day로 증량 투여하였다. 부신피질 호르몬제 사용후에 반응이 없거나 재발된 환자들중 12명에서 비장절제술을 시행하였고, 면역 글로블린 주사나 면역억제제(vincristine)등을 투여했으며 plasmapheresis나 비타민 C제제등을 보조 치료로 사용하였다.

치료에 대한 효과 판정기준은

- 1) 완전관해 : 혈소판수가 10만/mm<sup>3</sup>이상 증가한 경우
  - 2) 부분관해 : 혈소판수가 5만/mm<sup>3</sup>-10만/mm<sup>3</sup>으로 증가한 경우
  - 3) 무 반응 : 혈소판수가 5만/mm<sup>3</sup>이상 증가되지 않은 경우
- 로 하였다.

### 성 적

#### 1) 연령 및 성별 발생 빈도(표 1)

Table 1. Age and sex distribution on subject

Age(yr)	Male	Female	Total(%)
under 20	2	2	4(12.1)
21-30	1	6	7(21.1)
31-40	4	7	11(33.3)
41-50	1	3	4(12.1)
51-60	2	4	6(18.2)
71-80		1	1( 3.0)
Total	10	23	33
Ave. Age(Yr)	35.0	37.9	37.3

초진시 연령은 20세이하가 4례, 20대가 7례, 30대

\* 이 논문은 1992년도 계명대학교 을종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

11례, 40대 4례, 50대가 6례였고 70대 이상이 1례로, 평균 연령은 37.3세 였으며 성별빈도는 남자 10례, 여자 23례로서 남녀비는 1 : 2.3의 비율로 여자가 많았다.

2) 검사실소견

말초 혈액 검사상에서 혈액소치(표 2)는 남자에게는 4례(40%)에서 12gm/dl이하, 여자에서는 10례(43%)에서 10gm/dl이하의 빈혈이 동반되었으며 평균 혈액소치는 12gm/dl(남자), 9.8gm/dl(여자)였다. 말초 혈액내 혈소판수(표 3)는 초진시 50,000/mm<sup>3</sup> 이상이 5례였으며 20,000/mm<sup>3</sup>-50,000/mm<sup>3</sup>이 13례, 10,000/mm<sup>3</sup>-20,000/mm<sup>3</sup>이 7례였으며 8례에서는 10,000/mm<sup>3</sup>이하였고, 경과중 최저치로는 20,000/mm<sup>3</sup>이하인 경우가 25례로 관찰되었다.

그외의 이상소견으로(표 4) 9례에서 SGOT/SGPT치의 경한 상승이 있었고 3례에서 항핵항체 양성소견을 보였으며, 항 혈소판 항체는 조사한 18례의 50%에 해당하는 9례에서 양성을 나타냈으며 B형 간염 바이러스 표면 항원이 6례에서 양성으로 관찰되었다.

Table 2. Association with anemia

Male	Hb below 12.0gm/dl	4(40%)	Average 12.0gm/dl
n=10			
Female	Hb below 10.0gm/dl	10(43%)	Average 9.8gm/dl
n=23			

Table 3. Platelet count

Platelet/mm <sup>3</sup>	Initial(%)	Nadir(%)
Above 50,000	5(15.0)	2( 6.1)
20,000-50,000	13(39.4)	6(18.2)
10,000-20,000	7(21.2)	6(18.2)
Below 10,000	8(24.2)	19(57.6)

Table 4. Abnormal Lab. findings

SGOT/SGPT over 40 U	9	(27.3%)
Positive Antinuclear antibody	3	( 9.1%)
Positive Antiplatelet antibody	9/18	(50.0%)
HBs Antigen	6/27	(22.2%)

3) 골수천자 소견

전에에서 골수천자를 시행하여 그 결과(표 5), 세포중심도(cellularity)는 29례에서 정상상태였으며 2

례에서 증가, 2례에서 감소된 양상을 관찰할 수 있었다. 저 배율하에서 검사한 거핵구 수는 19례에서 증가, 10례에서 정상, 4례에서 감소되어 있었으며, 세포질내 과립의 수가 감소되고 혈소판 분야의 감소를 지닌 미숙형이 대부분이었다. 26례에서 철염색을 시행하여 10례에서는 정상 철저장 소견을 보였으나 6례에서는 감소되어 있었고 10례에서는 완전히 고갈된 것으로 나타나 16례에서 골수내 철저장의 부족을 동반한 것으로 관찰되었다.

Table 5. Bone marrow findings

1. Cellularity	No.(%)
Hypercellular	2( 6.1)
Normocellular	29(87.9)
Hypocellular	2( 6.1)
2. Megakaryocyte	
Increased	19(57.6)
Normal	10(30.3)
Decreased	4(12.1)
3. Iron staining	
Normal	10(38.5)
Decreased	6(23.1)
Absent	10(38.5)

4) 타 질환과의 병발

표 6에서 보는 바와 같이 14례에서 빈혈이 동반되었고 간경변증과 간염의 동반이 각각 3례, 용혈성 빈혈과 갑상선 기능항진증, 종양이 각 2례, 전신성 홍반성 낭창, 당뇨병, 고혈압, 류마치스성 관절염, 소화성궤양, 결핵이 각 1례에서 동반되었다.

Table 6. Associated diseases

Disease	No.
Anemia	14
Liver cirrhosis	3
Hepatitis(B or drug induced)	3
Hemolytic anemia	2
Thyrotoxicosis	2
Tumor	2
SLE	1
Diabetes	1
Hypertension	1
Rheumatoid arthritis	1
Peptic ulcer	2
Pulmonary tuberculosis	2

## 5) 치료성적(표 7)

Table 7. Treatment of ITP

Therapy	Total No.	CR(Persistent)	PR(persistent)	None
Corticosteroid	30	11(3)	16(4)	3
%		36.7(10.0)	53.3(13.3)	10
Splenectomy	12	10(9)	2(1)	-
%		83.3(75)	16.7(8.3)	
IV IgG	13	3(0)	5(1)	5
%		23.1	38.5(7.7)	38.5
Vincristine	3	2(0)	1(0)	
Plasmapheresis	2		2(0)	
Vitamin C	5		1(1)	4

대상 환자중 혈소판 수가 50,000/mm<sup>3</sup> 이상이며 출혈성 경향이 나타나지 않은 3례를 제외한 나머지 30례에서 prednisone으로 치료를 시작하여 11례에서 완전관해를, 16례에서는 부분관해를 보였는데, 완전관해군중 3례 및 부분관해군중 4례에서만 지속적인 효과를 볼 수 있었으며 3례에서는 전혀 효과가 없었다. Prednisone 사용후 반응이 미약하거나 초기반응 후 재발된 경우의 12례에서 비장절제술을 시행한 결과, 10례에서 완전관해, 2례에서 부분관해를 나타냈으며, 이들중 2례를 제외한 나머지 군은 모두 지속적인 관해가 유지되었다. 또한, 면역 글로불린을 주사한 13례에서는 3례에서 완전관해, 5례에서 부분관해를 나타내었으나 부분관해가 일어난 1례를 제외하고는 전예에서 효과가 일시적이었다.

Table 8. Therapy related major complication

Therapy	Complication	No.
Corticosteroid	Pneumonia & death	1
	Pulmonary Tb	1
	Peptic ulcer bleeding	1
IV IgG	Headache & Anaphylaxis	1
Splenectomy	Subphrenic abscess & death	1
Vincristine	Peripheral neuropathy	3

면역억제제로서 사용한 vincristine은 3례에서 사용하여 2례에서 완전관해, 1례에서 부분관해를 보였고, 2례에서 plasmapheresis을 시행한 바 일시적인 부분관해를 2례 모두에서 관찰할 수 있었으며, Vit C를 사용한 5례에서는 1례에서 부분관해를 나타냈으나 4례에서는 무반응을 보였다. 치료와 연관된 합병증으로(표 8) 부신피질 호르몬제를 투여한 환자

군에서 폐렴과 폐혈증으로 인한 사망 1례, 폐결핵 1례, 소화성 궤양 출혈이 1례에서 있었으며, 면역 글로불린 투여후 1례에서 두통과 anaphylaxis가 발생하였고 비장적출을 시행한 12례중 1례에서 수술합병증으로 횡격막하 농양과 이로인한 폐혈증으로 사망했으며 vincristine을 사용한 3례 모두에서 말초신경염이 나타났다.

## 고찰

특발성 혈소판 감소증은 약물 등 독성물질에 노출되거나 감염 또는 혈소판 감소를 일으키는 전신 질환 등의 특별한 원인없이 말초혈액에서 혈소판의 감소가 나타나 임상적으로 출혈성 경향을 특징으로 하는 비교적 드문 질환이다. 1735년 Werlhof가 젊은 여자에서 발병한 예를 처음으로 기술한 이래<sup>3)</sup> 그 발병원인에 대해 많은 논란이 있어 왔는데, 1951년 Harrington 등<sup>4)</sup>이 ITP 환자의 혈장을 정상인에게 수혈한 후 급격히 혈소판 감소가 나타남을 관찰하여 혈중에 혈소판 감소를 일으키는 인자의 존재를 증명 후 혈소판 생성의 이상이라기 보다는 파괴 증가에 의해 일어난다는 것을 알게 되었다. 현재 이들 혈청내 항혈소판 인자는 자기 자신의 혈소판에 존재하는 항원에 대해 자가 면역 반응이 일어나 그 결과 형성된 IgG 항체가 대부분이고 그의 IgM, 드물게 IgA 자가항체들로 이루어 진다고 알려져 있으며<sup>5)</sup> 자가 항체뿐 아니라 면역 복합체의 형태로도 나타난다고 밝혀져 있어<sup>6)</sup> Karpatkin 등<sup>1)</sup>은 이 질환을 자가면역성 혈소판 감소성 자반증(autoimmune thrombocytopenic purpura)으로 부르고 있다.

또한 방사성 동위원소로 표지한 혈소판을 이용하여 많은 연구가 이루어져 이들 자가항체에 감작된 혈소판의 파괴는 대부분의 경우 비장에서 일어난다고 밝혀져 있는데<sup>7)</sup> 비장내의 Fc receptor를 지닌 대식세포가 자가항체로 감작된 혈소판에 부착된 Fc 부위와 결합하여 탐식을 일으키게 되며<sup>8)</sup> 비장은 이런 혈소판 파괴의 역할외에도 자가 항체 생성의 중요 장기로 알려져 있어<sup>9)</sup> ITP의 치료에서 비장적출의 이론적 근거를 뒷받침해 주고 있다. 그리고 일부 ITP 환자들에서는 자가항체가 혈소판 수의 감소는 일으키지 않으며 단지 혈소판의 기능장애를 유발시킬 수도 있다고 보고되어 있는데<sup>10)</sup> 실제 50,000/mm<sup>3</sup> 이상의 혈소판 수를 지닌 환자에서 출혈성 경향이 나타날 때 이러한 기전의 가능성도 제시될 수 있다고

보여진다.

ITP 환자의 말초 혈액 소견상 흔히 빈혈이 동반되어 나타나는데 이는 주로 반복적인 출혈의 결과로 초래된 철결핍성 빈혈인 경우가 가장 많으나 드물게는 자가면역성 용혈성 빈혈이 동반되어 direct Coombs' test 양성 반응을 보이는 Evans syndrome이 나타날 수도 있는 것으로 알려져 있다<sup>11)</sup>. 혈소판 수치는 대개 5,000-75,000/mm<sup>3</sup> 정도로 감소되어 있으며 형태상으로도 이상이 나타나 기형의 거대 또는 파편상의 혈소판이 흔히 관찰되는데 저자들의 경우에서도 5명을 제외한 85%에서 내원당시 혈소판 수치가 50,000/mm<sup>3</sup> 이하였으며 10,000/mm<sup>3</sup> 이하인 경우도 8례(24.2%)이었고 최저치의 경우 94%가 50,000/mm<sup>3</sup> 이하의 중등도 이상의 혈소판 감소증을 지니고 있었다. 그리고 혈액색소치도 남자환자에서 평균 12.0 gm/dl, 여자에서 9.8gm/dl로 정상 성인에 비해 낮았으며 빈혈이 동반된 예는 남자 4례(12g/dl 이하), 여자 10례(10gm/dl 이하)로 전체의 42.4%를 차지하였다.

ITP 환자에서 혈액 응고 기전의 이상은 거의 혈소판 감소로 일어나게 되어 출혈시간의 연장, clot retraction의 감소 및 tourniquet test로 측정된 capillary fragility의 증가 등이 나타남은 주지의 사실이다<sup>12)</sup>.

또한 혈청내에 존재하는 비특이성 항혈소판 항체를 조사함으로써 진단에 도움을 얻을 수 있는데 일반적으로 90% 이상에서 발견된다고 알려져 있으나<sup>13)</sup> 이 연구의 경우 18례에서 시행하여 9례에서만(50%) 양성으로 나타난 결과를 얻었는데 이러한 차이는 검사방법 및 시약의 차에 기인된 것으로 생각된다. ITP 환자의 골수검사 소견상에서 거핵구의 수는 정상 또는 증가되어 있으나 성숙도의 결함 또는 혈소판 생성의 억제를 시사해주는 거핵구내 과립의 감소, 호염기성의 증가 및 혈소판의 발아가 소실되어 표면이 매끈해지는 양상이 나타나게 되는데<sup>14)</sup> 이 연구의 경우에서도 29례(87.9%)에서 거핵구 수가 정상 혹은 증가되어 있었으며 미성숙한 거핵구가 관찰되었고 16례(61.6%)에서 과립의 감소를 확인할 수 있었다.

만성 ITP는 많은 예에서 다른 질병과 연관성을 지니며 나타날 수 있어 이들을 이차성 ITP로 분류하기도 하는데 Helmerhorst 등<sup>15)</sup>에 의하면 약 40% 정도를 이들이 차지하고 있다고 보고한 바 있으며 동반되는 질환으로서는 HIV 감염<sup>15)</sup>, 혈우병<sup>16)</sup>, 유육종<sup>17)</sup>, 만성 임파성 백혈병<sup>18)</sup>, 전신성 홍반성 낭창<sup>19)</sup>, 갑상선 기능 항진증<sup>20)</sup> 등이 보고되어 있는데 이 연구의 경우 그 빈도는 많지 않으나 전신성 홍반성

낭창과 동반된 1례와 갑상선 기능 항진증을 동반한 2례를 경험하였고 또한 2례에서 direct Coombs' test 양성의 용혈성 빈혈을 동반한 Evans syndrome 환자도 관찰할 수 있었다.

성인에 주로 발생하여 자연회복이 드물고 수년에 걸쳐 회복과 재발이 계속되는 만성형은 20세에서 50세 사이에 빈발하며 여자에서 남자의 약 3~4배 가량 발생하는 것으로 알려져 있는데 본 연구에서도 분포는 20대에서 50대가 주를 이루며 남녀비가 1:2.3으로 타 보고에 비해 남성의 비율이 높았으나 여자에서 더 흔한 양상을 나타내었다.

본 질환의 증상은 점진적으로 시작되는 점상출혈과 출혈성 경향이 대부분인데 드물게 두개내 출혈 등 심각한 위험성을 지닐 수도 있다고 알려져 있으나, 이 연구의 예에서 점상출혈, 비출혈, 치주출혈 등 출혈성 경향은 대다수에서 볼 수 있었으나 두개내 출혈과 같은 위독한 상태로 진행된 경우는 없었다.

그리고 ITP환자에서 비장종대가 나타나는 경우는 비교적 드물다고 보고되어 있는데 본 예에서도 역시 간경변증을 동반한 2례를 제외하고는 비장이 촉진되지 않았다.

성인에 발생한 ITP의 약 10% 정도에서는 별치료 없이도 자발적인 회복이 나타날 수도 있는 것으로 알려져 있는데 혈소판 감소가 심하고 발병이 급격할수록 경한 증상을 지닌 환자보다 이런 경향을 보일 가능성이 높은 것으로 보고되어 있으나, 대부분은 재발 또는 악화 등이 따르는 만성적인 경과를 밟는다<sup>21)</sup>.

이들 ITP 환자에서 혈소판 수를 증가시키기 위해 혈소판 수혈을 시행하기도 하나 혈소판 수명의 단축이 수혈의 효율성을 저하시키고 동종항체 형성을 자극하여 차후 수혈시 유용성을 훨씬 제한시킬 수 있어 예방적인 수혈은 그 득보다 실이 많은 것으로 알려져<sup>22)</sup>, 위급한 경우에만 사용하는 것이 바람직한 것으로 생각되며, 또한 gamma globulin을 수혈전에 투여하는 경우 이들 혈소판의 수명이 연장된다는 보고도 있다<sup>22)</sup>.

ITP의 치료에는 부신피질 호르몬제제가 가장 널리 이용되고 있는데 이들은 단핵구 및 대식세포계를 억제함으로써 특히 비장에서의 탐식작용을 줄일 수 있고<sup>14)</sup> 혈소판 항체 생성의 감소 및 모세혈관의 취약성을 감소시킴으로 효과를 나타내게 되며<sup>23)</sup> 그 치료성적은 보고에 따라 약 15-60%의 완전회복을

얻을 수 있는 것으로 알려져 있으나 장기간의 지속적인 효과를 기대하기는 어렵다고 한다<sup>24)</sup>.

Steroid 제제 사용시 대개 prednisone 1mg/kg/day로 시작하여 효과는 수일에서 2주 이내 나타나게 되는데 만약 2-3주 이내 혈소판의 증가가 없거나 혈소판 수의 유지를 위해 대량의 스테로이드가 필요한 경우에는 비장적출 등 다른 치료방법이 고려되어야 하며<sup>25)</sup> 반응이 양호한 환자에서는 혈소판 수치가 약 50,000/mm<sup>3</sup> 이상 안정되는 범위 내에서 수주간에 걸쳐 서서히 감량하여 최소 유지량을 쓰게 되는 것이 일반적이다. 이 연구의 예에서도 30례중 11례(37%)가 완전관해를, 16례(53%)가 부분관해를 보여 약 90%에서 효과가 나타났으나 이들중 효과가 지속적인 경우는 완전관해군중 3례 및 부분관해군의 4례 밖에 되지 않아 23%에서만 prednisone으로 장기적인 치료가 가능하였다. 스테로이드 사용으로 혈소판 증가가 유지되지 않는 경우에 비장적출술을 시도하게 되는데 그 시점을 어떻게 정하는 것이 가장 좋은지에 대해서는 논란이 많으나 대부분의 경우 1-4개월 이내 회복되지 않거나 유지를 위해 대량의 스테로이드가 필요한 환자에서 시행하는 경향이 일반적으로 받아들여지고 있다<sup>14)</sup>.

비장은 혈소판 파괴가 일어나는 주된 장기이자 자가 항체의 생성에도 중요한 부분을 차지하므로<sup>9,14)</sup> 비장 적출술 70-90%의 환자에서 혈소판 수의 증가가 나타나 이중 2/3이상에서 영구적인 혈소판 수치의 정상화를 이룰 수가 있는데 수치의 증가는 적출후 24시간 이내 있을 수도 있으나 대부분 수일 이내 나타나며 드물게는 1-2주 후에 올 수도 있다고 알려져 있다<sup>26)</sup>. 이 연구의 경우 비장적출술을 시행한 12례중 10례(83.3%)에서 완전관해가 나타났고 이중 9례(75%)에서 지속적인 효과가 관찰되어 83.3%에서 완치가 가능하였다. 비장 적출술의 위험도는 극히 낮은 것으로 알려져 있으나 폐염구균에 의한 위험성이 높아질 수 있어 소아에서는 가능하면 수술시기를 늦추는 것이 바람직하며 수술전 또는 수술 후 폐염구균 등에 대한 예방접종으로 안전성을 높이는 방법들이 강구되어야 하는데<sup>14,21)</sup> 본예에서 시행한 수술중 1례에서 수술 후 경막하 농양으로 사망에 이르게 된 경우가 있어 8.3%의 수술사망율을 나타내었는 바 이는 예가 많아 질수록 더 좋은 성적을 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

근래 Imbach 등<sup>26)</sup>과 Schmidt 등<sup>27)</sup>이 대량의 IV IgG 투여후 급격한 혈소판의 증가를 보고한 이래 이에

대한 많은 연구가 진행되었는데 대부분의 예에서 변형된 IgG보다는 원형의 IgG가 더 효과적이며 치료시 혈소판 수와 반응간의 상관관계는 없으나, 초기반응이 클수록 치료효과가 오래 지속된 반면 유행기간이 길수록 그 효과는 떨어지는 것으로 알려져 있다<sup>28)</sup>. 소아의 급성 ITP인 경우 IgG 치료후 장기간 지속적인 관해가 흔히 나타날 수 있으나 성인의 만성 ITP에서는 90% 이상에서 1-4주 이내 다시 혈소판 감소가 일어난다고 보고되어 있어<sup>28)</sup> 일시적인 효과를 위해 고가인 IgG의 치료는 일반적인 치료에 반응이 없거나 위급한 경우 또는 수술전 치료를 위해 보류하는 경향도 있다<sup>29)</sup>. 저자들의 경우에서도 13례에서 IV IgG를 투여하고 61.5%에서 완전 또는 부분관해가 나타났으나 부분관해 1례(7.7%)에서만 지속적인 효과를 얻을 수 있었다.

근래 면역 억제요법이 시도되어 azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporin, vincristine 등을 단독 혹은 복합요법으로 또는 prednisone과의 병합요법 등으로 시행하기도 하나 이들 약제에 대한 반응은 매우 다양하여 효과에 대한 정확한 재평가가 요구되고 있으며, 이러한 치료는 비장 적출수술후에도 반응이 없거나 수술이 불가능한 경우에 적용이 될 수 있는데, 이들 약제 사용후 일어나는 면역 저하의 결과로 전신감염이나 2차적인 악성 종양 발생 등의 부작용이 있을 수 있어, 이에 대한 충분한 고려후 실시하는 것이 바람직하다고 생각된다<sup>29)</sup>.

이외 Danazol<sup>30)</sup>, Colchicine<sup>31)</sup> Ascorbic acid<sup>32)</sup>, Anti-Rh D Ig<sup>33)</sup>, plasmapheresis 등 여러가지 약제나 방법들이 치료에 이용되고 있으며, 최근 항 Fc-수용체에 대한 monoclonal antibody의 사용이 보고<sup>34)</sup> 되기도 하였으나, 그 효과가 보고에 따라 다양하고 대부분에서 일시적이어서 더 장기간의 지속적인 효과를 기대할만한 치료방법에 대해 연구가 진행되어야 할 것이다

## 요 약

1988년 1월부터 1991년 12월 사이에 본원 내과에서 진단된 33명의 특발성 혈소판 감소성 자반증 환자를 대상으로 임상적 고찰을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

평균연령은 37.3세였으며 여자가 남자보다 2.3배 많았다.

말초 혈액 검사상에서 빈혈은 남자의 40%, 여자의

43%에서 동반되었으며 혈소판 수는 초진시 50,000/mm<sup>3</sup> 이상이 5례, 20,000-50,000/mm<sup>3</sup>이 13례, 10,000-20,000/mm<sup>3</sup>이 7례, 10,000/mm<sup>3</sup> 이하가 8례였으며, 환자들의 경과중 최저치로는 20,000/mm<sup>3</sup>이하가 25례였다.

검사상 항핵항체 양성소견은 3례에서 관찰되었고 항혈소판 항체는 조사한 18례중 9례(50%)에서 양성소견을 나타내었다.

골수천자 검사에서 87.9%가 세포충실도에서 정상 범위였으며 거핵구는 19례에서 증가, 10례에서 정상이었고 대부분에서 미성숙분화의 증거를 볼 수 있었다.

골수철염색은 26례에서 시행하여 16례에서 저장철의 감소가 관찰되었다.

30례에서 prednisone 치료를 실시하여, 완전관해가 11례, 부분관해가 16례에서 관찰되었으나, 이중 지속적인 효과가 나타난 군은 3례밖에 되지 않았으며 3례에서는 전혀 반응이 없었다. 반면 12례의 비장절제수술군에서는 2례를 제외하고는 모두 지속적인 효과를 나타냈으며, 13례의 면역 글로불린 주사치료군에서는 8례의 반응군중 7례에서 그 효과는 일시적이었다. 그외 3례의 vincristine 사용군과 2례의 plasmapheresis가 시도된 군에서는 모두 효과가 일시적이었다고 5례의 vitamin C치료에서는 1례에서 지속적인 효과가 관찰되었다.

치료의 합병증으로는 prednisone 사용중 1례가 폐렴 및 폐혈증으로 사망하였고 폐결핵 및 위궤양 출혈이 각각 1례씩 이었으며 비장적출술후에도 1례에서 횡경막하 농양과 폐혈증으로 사망하였다. 또한 면역 글로불린 치료시 1례에서 심한 두통 및 anaphylaxis가 나타나 치료를 중단한 예가 있으며 vincristine을 사용한 3례는 모두 심한 말초 신경 증상이 나타났다.

참 고 문 헌

1. Karpatkin S, Struck N, Siskind GW: Detection of splenic antiplatelet antibody synthesis in idiopathic autoimmune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1972; 23: 167-176.
2. Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, et al: *Hematology*, ed 4. New York McGraw-Hill Book Co, 1991, pp 1381-1388.
3. Editorial: Paul Gottlieb Werlhof(1699-1767): thrombocytopenic purpura. *JAMA* 1968; 206: 28

- 92-2893.
4. Harrington WJ, Minnich V, Hollingsworth JW, et al: Demonstration of a thrombocytopenic factor in the blood of patients with thrombocytopenic purpura. *J Lab Clin Med* 1951; 38: 1-6.
5. Panzer S, Szamait S, Bodeker RH, et al: Platelet associated immunoglobulins IgG, IgM and complement C3 in immune and nonimmune thrombocytopenic disorders. *Am J Hematol* 1986; 23: 89-99.
6. Puram V, Guiliani D, Morse BS: Circulating immune complexes and platelet IgG in various disease. *Clin Exp Immunol* 1984; 58(3): 672-676.
7. Ballem PJ, Segal GM, Stratton JR, et al: Mechanisms of thrombocytopenia in chronic autoimmune thrombocytopenic purpura. Evidence of both impaired platelet production and increased platelet clearance. *J Clin Invest* 1987; 80: 30-40.
8. Heyns AP, Lotter MG, Badenhorst PN, et al: Kinetics and sites of destruction of <sup>111</sup>In-Oxide-labeled platelets in idiopathic thrombocytopenic purpura: A quantitative study. *Am J Hematol* 1982; 12: 167-177.
9. McMillan R, Longmire RL, Xelenosky R, et al: Quantitation of platelet binding IgG produced in vitro by spleens from patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1974; 291: 812-817.
10. Cortelazzo S, Vievo P, Casarotto C, et al: Bleeding on patients with autoimmune thrombocytopenic purpura and normal platelet count. *Scan J Haematol* 1984; 32: 403-410.
11. Ciaffoni S, Ferro I, Potenza R, et al: Evans syndrome; A case of autoimmune thrombocytopenia and autoimmune hemolytic anemia caused by anti-JK<sup>a</sup>. *Haematologica* 1987; 72: 245-247.
12. Shuman MA, Greenberg CS: *Platelet regulation of thrombus formation in philips DR, MA Shuman, Biochemistry of Platelets*. Academic Orlando, 1986, p. 319.
13. Helmerhorst FM, Van Leeuwen EF, Pegels JG, et al: Primary and secondary autoimmune thrombocytopenia. A serologic and clinical analysis. *Scand J Haematol* 1982; 28: 319-328.
14. McMillan R: Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1981; 304: 1134-1147.
15. Morris L, Distenfeld A, Amorosi E, et al: Autoimmune thrombocytopenic purpura in homosexual men. *Ann Intern Med* 1982; 96: 714-717.

16. Panzer S, Zeitelhuber U, Hach V, et al: Immune thrombocytopenia in severe hemophilia. A treated with high dose intravenous immunoglobulin. *Transfusion* 1986; 26: 69-72.
17. Thomas LLM, Alberts C, Pegels JG, et al: Sarcoidosis associated with autoimmune thrombocytopenia and selective IgA deficiency. *Scand J Haematol* 1982; 28: 357.
18. Merl SA, Theodorakis ME, Goldserg J, et al: Splenectomy for thrombocytopenia in chronic lymphocytic leukemia. *Am J Hematol* 1983; 15: 253-259.
19. Hudman DR, Steinberg AD: Hematologic aspect of systemic lupus erythematosus: Current concepts. *Ann Intern Med* 1977; 86: 220-229.
20. Kurata Y, Nishioed Y, Tsubakio T, et al: Thrombocytopenia in Grave's disease; Effect of T3 on platelet kinetics. *Acta Haematol* 1980; 63: 185-190.
21. Meyers MC: Results of treatment in 71 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med Sci* 1961; 242: 295.
22. Baumann MA, Menitove JE, Aster RH, et al: Urgent treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with single dose gammaglobulin infusion followed by platelet transfusion. *Ann Intern Med* 1986; 104: 808-809.
23. Freund LG, Berild D, Hainau B: Haematostatic effect of prednisone in thrombocytopenia. *Scand J Haematol* 1983; 31: 485-487.
24. Dameshek W, Rubio F jr, Nahoney JP, et al: Treatment of ITP with prednsone *J Am Med Assoc* 1958; 166: 1805-1815.
25. Den Ottolander GJ, Gratama JW, de Koning J, et al: Long-term follow-up study of 168 patients with immune thrombocytopenia. Implication for therapy. *Scan J Haematol* 1984; 32: 101-110.
26. Imbach P, Barandun S, Wagner HP, et al: High-dose intravenous gamma-globulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1981; 1: 1228-1230.
27. Schmidt RE, Budde U, Schafer G, et al: High dose intravenous gamma-globulin for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1981; 2: 475-476.
28. Bussel JB, Pham LC: Intravenous treatment with gamma-globulin in adults with immune thrombocytopenic purpura: Review of literature. *Vox Sang* 1987; 52: 206-211.
29. Berchtold P, McMillian R: Therapy of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1989; 74: 2309-2317.
30. Ahn YS, Mylvaganam R, Garcia RO, et al: Low-dose danazol therapy in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Intern Med* 1987; 107: 177-181.
31. Strother SV, Zuckerman KS, Lobuglio AF: Colchicine therapy for refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Int Med* 1984; 144: 2198-2220.
32. 정병천, 김광원, 신동진, 손삼균, 이재태, 이규보, 황기석 : 특발성 혈소판 감소성 자반증에서의 Vit C의 치료 효과. *대한혈액학회지* 1990; 25: 439-443.
33. Salama A, Kietel V, Amberg R, et al: Treatment of autoimmune thrombocytopenic purpura with Rhesus antibodies [anti-Rho(D)]. *Blut* 1984; 49: 29-35.
34. Clarkson SB, Bussel JB, Kimberly RP, et al: Treatment of refractory immune thrombocytopenic purpura with an anti-Fc receptor antibody. *N Engl J Med* 1986; 314: 1236-1239.

=Abstract=

## A Clinical Study of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

Gyeong Lyae Kim, MD; Ki Young Kwon, MD

*Department of Internal Medicine, Keimyung University  
School of Medicine, Taegu, Korea*

A clinical study on 33 cases of idiopathic thrombocytopenic purpura who had admitted to the Department of Internal Medicine, Keimyung University Dongsan Medical Center from January 1988 to December 1991.

The median age of the patients was 37.3 years and female prevalence was noted (female to male ratio 2.3: 1)

The peripheral blood picture revealed anemia in 14 cases, moderate to severe thrombocytopenia ( $<50,000/\text{mm}^3$ ) in 28 cases.

The positive antinuclear antibody test was observed in 3 cases and the anti-platelet antibody was positive in 9 cases of the 18 cases who were performed the test.

The bone marrow studies revealed normocellular marrow in 29 cases, increased megakaryocyte counts in 19 cases and most of them were immature form.

The prednisone was administered in 30 cases: Complete remission was achieved in 11 cases and partial remission in 16 cases, but only 3 cases are achieved persistent remission.

Persistent remission was achieved in most of cases (83%) who was undergone splenectomy and in 13 cases treated with IV immunoglobulin, remissions were achieved in 8 cases, but 7 cases relapsed later. Vincristine weekly infusion was done in 3 cases and 2 cases were treated with plasmapheresis but the response was transient.

The complications of the treatment were observed as follows:

- a. 1 patient was dead because of pneumonia with sepsis, 1 cases of pulmonary tuberculosis and 1 cases of peptic ulcer bleeding were observed in prednisone group.
- b. Among the splenectomy group, 1 patient died because of subphrenic abscess with sepsis.
- c. Severe headache and anaphylaxis occurred in a case of the immunoglobulin treatment group and peripheral neuropathy was observed in all cases of the vincristine group.

**Key Words:** Idiopathic thrombocytopenic purpura