

# 혈장반출법으로 호전된 혈전성 혈소판 감소성 자반증 1예

대전을지병원 내과

조인성 · 배일훈 · 고광선 · 이경주

피부과

안 성 구

임상병리과

이 해 립

## 서 론

혈전성 혈소판 감소성 자반증(Thrombotic thrombocytopenic purpura: TTP)은 1925년 Moschowitz<sup>1)</sup>가 처음 기술한 이래, 불확실한 원인의 비교적 드문 질환으로서 혈소판 감소, 미세혈관 용혈성 빈혈, 중추신경계 장애, 발열, 신기능 장애를 특징으로 하는 임상경과가 급격하고 예후가 불량한 증후군이다<sup>45)</sup>. 그러나 근래에 치료방법의 개선에 따라 그 예후가 많이 향상되었다<sup>53-55)</sup>. 병리조직학적 소견은 고밀도의 혈소판 응집으로 구성된 초자양 혈전이 거의 모든 조직의 세동맥 및 모세혈관을 폐쇄시키며, 내피세포 증식도 동반되지만 염증반응 및 혈관염은 관찰되지 않는다. 두통 및 현훈을 주소로 대전을지병원 내과에 입원하여 steroid, 항혈소판제제, 신선동결혈장치료 등에 불응하고 혈장반출 치료에 의해 호전된, 피부생검 소견으로 확진된 TTP 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환 자 : 이○광, 42세, 남자.

주 소 : 두통 및 현훈.

**현병력** : 본 환자는 입원 1개월전 상복부 불편감, 미열, 무력감 등으로 약국에서 약복용하였으나, 증상 호전 없고, 체부와 상지에 점상 및 반상출혈이 나타나고, 두통, 현훈, 오심, 구토 등이 동반되어 개인병원에서 10여일간 입원 가료하였으나, 상기 증상의 악화로 본원으로 이송되었다.

**과거력 및 가족력** : 특이사항 없음.

**이학적 소견** : 응급실 내원 당시, 혈압 180/100 mmHg, 체온 36.3°C, 맥박 172회/분, 호흡 24회/분이었으며, 급성 병색이었고, 의식상태는 명료하였다. 결막은 창백하였고, 공막은 경도의 황달을 보였다. 폐음은 정상이었고 심장은 빈맥의 잡음은 없었으며, 간 및 비장은 촉진되지 않았고, 신경학적 소견상 특이사항 없었다. 체부 및 상하지 근위부에 반상 및 점상출혈이 보였다.

**검사 소견** : 입원당시 혈색소 9.2 gm/dl, 혈구치 27%, 백혈구 12700/mm<sup>3</sup>, 혈소판 20000/mm<sup>3</sup>, 망상적혈구 11%, 유핵적혈구 8%. 혈액응고 검사는 정상이었다. 요검사 소견상 단백 양성, 고배율 시야에서 다수의 적혈구, 30~40개의 백혈구, 과립성 원주가 보였다. 두번의 요세균배양 검사는 음성이었다고, 총단백뇨는 0.34 gm/day이었다. 내원시 GOT 50 IU/L(정상 : 7~24 IU/L), GPT 10 IU/L(정상 : 4~25 IU/L), LDH 2000 IU/L(정상 : 50~400 IU/L) 이상, 총빌리루빈 3.2 mg/dl, 직접빌리루빈 1.25 mg/dl, B형 간염항원 및 항체는 음성이었다. 혈장 BUN, creatinine은 정상이었으나, 입원 제 7일에 각각 40 mg/dl(정상 : 10~26 mg/dl),

接 受 : 90年 12月 24日

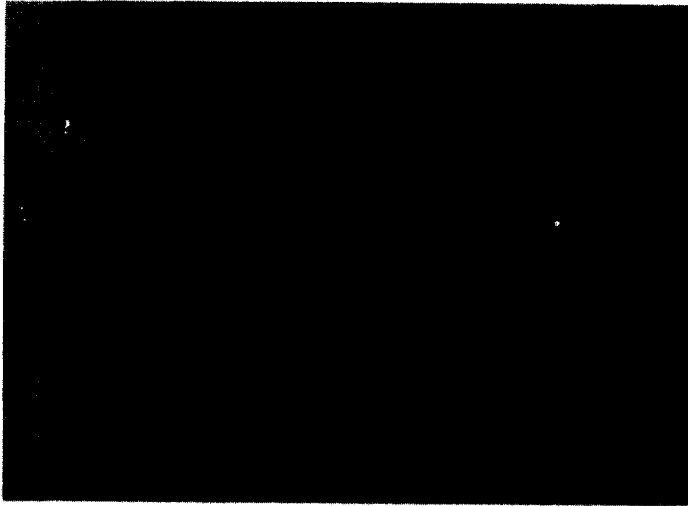


Fig. 1. Peripheral blood smear shows spherocytosis, schistocytosis, anisocytosis, poikilocytosis and scanty platelets.

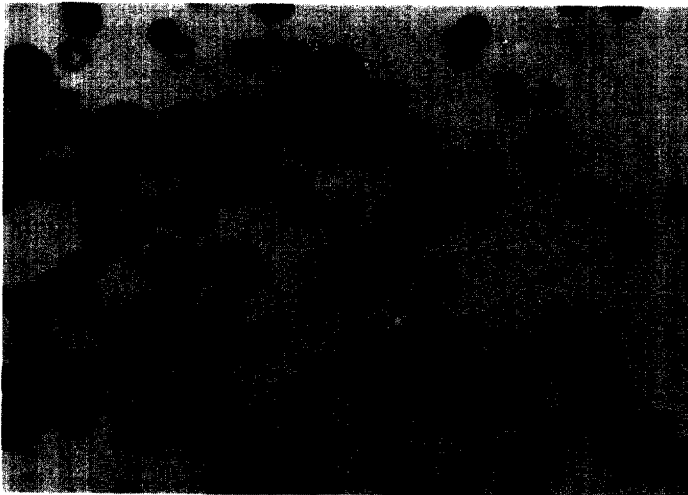


Fig. 2. Bone marrow shows hypercellularity, megakaryocytosis, erythroid hyperplasia.

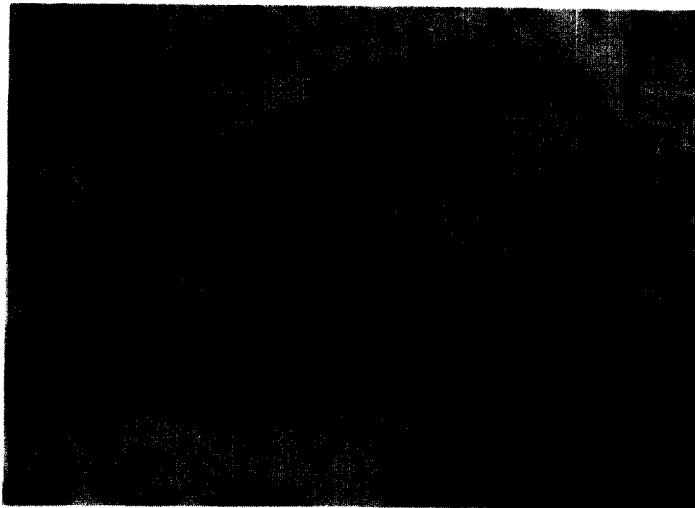
1.6 mg/dl(정상 : 0.7~1.4 mg/dl)로 증가 되었다. FDP, fibrinogen은 정상이었고, 직간접 콕스씨 검사는 음성이었고, 항혈소판항체 및 항핵항체 검사도 음성이었다. 면역글로불린 검사상 IgG, IgA, IgM은 정상이었으나, IgE는 478 u/ml(기준치 : 120이하)로 증가되었다. C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>는 정상이었고, haptoglobin은 38 mg/dl(기준치 : 70~320 mg/dl)이하로 감소되었다. 흉부 방사선 및 뇌전산화단층촬영, 안저 소견은 정상이었다. 말초혈액 도말표본상(Fig. 1), 경도의 빈혈, 구상적혈구증, 분

열적혈구증다중, 경도의 다염성 적혈구증, 중등도의 부동세포증, 변형적혈구증, 및 현저한 혈소판 감소를 보였다. 골수천자 검사상(Fig. 2), 연령에 비해 세포충실도는 경도의 증가를 보였으며, 경도의 거핵세포증가 소견이 관찰되었다. 피부생검 소견상(Fig. 3), 무정형, 호염성 물질이 혈관을 폐쇄시키는 소견 및 내피세포 증식을 보였고, 진피내에 적혈구의 일혈 소견을 보였다.

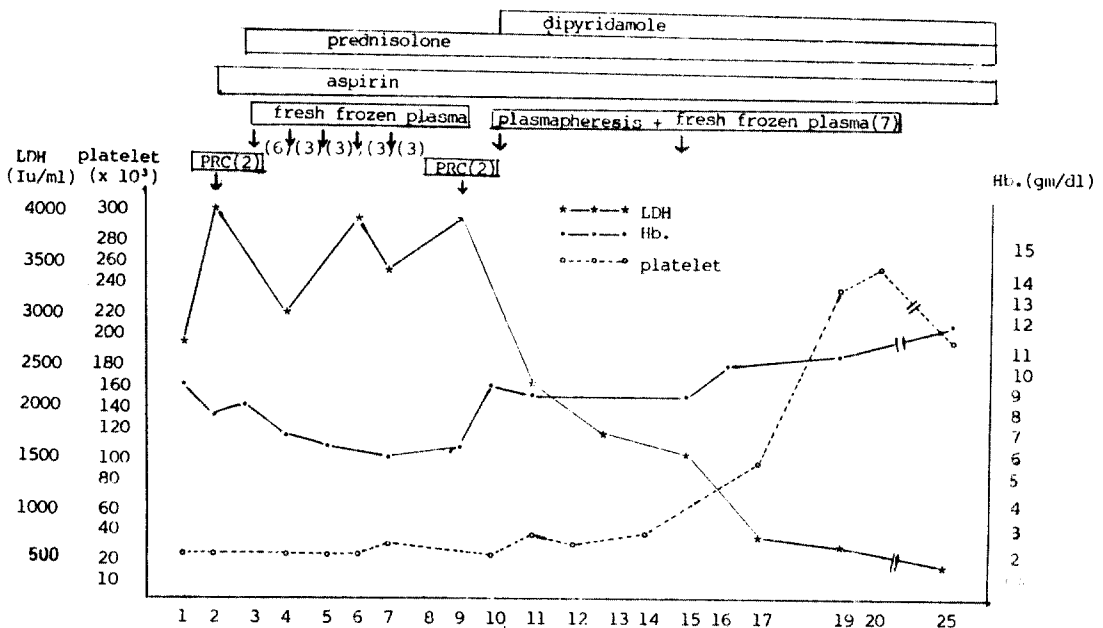
**치료 및 경과(Fig. 4)** : 입원초기의 착란, 두통, 현훈, 미열, 체부와 사지의 점상 및 반상출혈은 내원 제 9일까지

지 steroid, 아스피린, 혈장주입을 시행하였으나, 일시적 호전을 보였다가 다시 악화되어 내원 제 10일째 첫 혈장반출을 시행하였다. 혈장반출 시행 1일 경과후 의식은

명료해지며, 두통 및 현훈은 소실되었고 LDH도 현저 감소하기 시작했다. 3일 경과후, 출혈소견은 완전히 없어졌고, 4일 경과후, 혈소판 증가하기 시작했다.



**Fig. 3.** Skin biopsy finding is that the lumen of blood vessel is nearly occluded by amorphous, eosinophilic material(★) (H & E stain, ×200).  
Inset, diffuse endothelial cell proliferation and thickened wall of blood vessel.



**Fig. 4.** Treatment and hematologic changes.

내원 제 15일째 두번째 혈장반출은 시행하였고 내원 제 19일에 LDH 709 IU/L로 감소했고, 혈소판은 220000/mm<sup>3</sup>으로 증가했다. 내원 제 25일에 LDH 393 IU/L, 혈소판 200000/mm<sup>3</sup>으로 퇴원후 현재 추적관찰 중이다.

## 고 안

TTP는 1925년 Moschowitz<sup>1)</sup>가 처음 기술한 이래 연 100만명당 1예로 발생되고, 전세계적으로 약 400여 예가 보고되었다. 국내에서도 몇 예가 보고되었다<sup>2-3, 66-68</sup>. 특징적 임상 증상은, 미세혈관 용혈성 빈혈, 혈소판 감소, 중추신경계 장애이고 발열과 신부전도 역시 일부 환자에서 저명하다. 신기능 장애는 50%이상의 환자에서 나타난다. 남녀 비는 1:2이고, 평균연령은 39세이고, 1세에서 90세까지 발생한 것으로 보고되었다. 원인은 아직 확실하지 않으나, 각종 감염<sup>4-9</sup>, 자가면역질환<sup>10-13</sup>, 그의 임신<sup>14</sup>, 약물<sup>15-18</sup>, 악성종양<sup>19</sup>, 간경변증<sup>20</sup>, 지질대사이상<sup>21</sup>, 유전등<sup>22</sup>과 관련되어 보고되었다.

병리조직학적 소견은 초자양 혈전이 거의 모든 조직의 세동맥 및 모세혈관을 폐쇄시키며, 내피세포 증식은 병변에 인접하여 관찰되지만, 염증반응과 혈관염은 관찰되지 않는다. 초자양 물질은 고밀도의 혈소판 응집으로 구성되어 있고 얇은 층의 섬유소로 싸여 있다. Evans 등<sup>23</sup>은 비장, 임파절, 골수에서, Kwann<sup>24</sup>은 피부조직 검사를 시행하여 특징적인 병리소견을 보았다고 보고했다. 아직 국내에서는 조직 검사로 TTP를 확진한 예는 보고되지 않았으나 본 예에서는 피부조직 소견으로 확진하였다.

병리학적 기전은 아직 확실하지 않으나 몇가지로 추정되고 있다. 첫째는 혈관내피세포 분비기능 이상으로서, TTP 혈장에는 prostacyclin (Pgl<sub>2</sub>) 자극 요인이 없고 TTP 혈관으로부터 배양된 내피세포들은 TTP 혈장이 존재할 때는 Pgl<sub>2</sub>를 합성하지 못한다<sup>25</sup>. 이러한 사실로 미루어, 혈소판 활성화의 강력한 억제제인 prostacyclin의 합성촉진 능력의 결핍, 결합력 감소, 변성의 증가 등이 원발성 혈소판 응집반응의 주된 병리 기전임을 주장했다<sup>26-27</sup>. 둘째는 Moake 등<sup>28</sup>은 TTP 관해 상태의 혈장에서 비정상적으로 큰 factor VIII: Von Willebrand factor (vWF) multimer를 발견했고, 재발시, 이

multimer들이 수적으로 감소되는 동시, 미세혈관의 혈소판 응집과 혈소판 감소, 혈관염의 증거를 발견했다. 이것으로 미루어 내피세포로부터 병적인 vWF multimer의 방출이 TTP를 유발시킨다고 주장했다<sup>29-30</sup>. 셋째는 Lian 등<sup>31-32</sup>은 혈소판 응집요인 억제제의 결핍이 TTP를 유발시킨다고 주장했는데 TTP 혈장에는 혈소판 응집요인이 있어 세척한 정상 혈소판을 응집시키고 정상 혈장에 의해 응집이 억제된다고 주장했다. 그 응집반응은 세포호흡, 세포의 갈슘, ADP 방출, arachidonic acid동원과 변형없이도 발생하는 것을 관찰했는데<sup>33</sup>, 혈소판 응집이 혈소판의 신진대사를 필요로 하지 않는다는 증거를 제공했다. 연속된 보고<sup>34</sup>에 의하면, 혈소판 응집요인 억제제가 면역글로불린이라는 것을 시사했고, TTP는 감염성 및 비감염성 항원에 대한 체액성 면역반응의 미묘한 결합으로 야기된다고 주장했다.

임상증상으로는 신경학적 증상, 출혈성 경향, 발열, 황달과 창백, 단백뇨, 혈뇨, 농뇨가 나타나며, 그외에 위장관, 폐장의 혈전성 폐쇄로 10~25%의 환자에서 복통이 나타나며<sup>35</sup>, 간비종대 및 임파선증, 피부발진, Raynaud 현상 등이 보고되었다. 신경학적 증상이 가장 흔한 호소들이며, 90%이상의 환자들에서 나타난다. 두통이 가장 현저하고, 의식장애, 사지마비, 실어증, 현훈, 시각장애, 섬망, 뇌신경마비, 혼수 등이 있을 수 있으며, 대개 일시적으로 변동이 있다. 회질의 반상출혈 및 소혈관들의 혈소판 혈전성 폐쇄에 의한 미만성 소경색에 의해 야기된다<sup>36-37</sup>. 안구 증상은 국소적 신혈관반응, 유두부종, 망막하출혈, 망막용기 및 박리에 의한 다<sup>38</sup>. 출혈성 경향은 혈소판 감소로 인한 점상 및 반상출혈이 주로 나타나는 증상이고, 위장관 및 자궁출혈 등 심한 출혈은 흔하지 않으나, 여자에서 질출혈이 주된 증상으로 나타날 수 있다<sup>39</sup>. 본 예는 특징적 다섯가지 소견에 모두 부합되었다.

검사 소견상, 진단시 평균 혈색소 농도는 7.8 gm/dl이며 환자들 1/3에서 혈색소 6 gm/dl이하라고 한다<sup>40</sup>. 말초혈액 도말검사상, 전형적 혈관내 용혈 소견을 보여 주는데 분절 및 helmet 형 적혈구, 구형적혈구 증가, 망상 적혈구 증가, 다염성 등을 보여주는데 유행적혈구 및 혈소판 감소증이 동반되면 강력히 TTP를 시사한다. 그 외 LDH의 상승, haptoglobin 치의 감소, 혈장 혈색소치의 증가 및 소변내 혈색소의 출현 등이다. 직접 콤스 검사는 대개 음성이며 간접형 과빌리루빈 혈증을 나

타낸다. 혈소판은 심하게 감소되며, 보통 8000~40000/mm<sup>3</sup>을 보이며, 형태 및 기능 이상이 나타날 수 있으며<sup>41</sup>, 항혈소판항체 검사는 음성이다. 혈장 BUN 및 크레아티닌의 증가를 보이는데, 결코 각각 100 mg/dl, 3 mg/dl를 초과하지 않는다<sup>42</sup>. 응고기전은 대개 정상이며, 환자의 10~20%에서 범발성 혈관내 응고증(D.I.C.)의 현상이 동반될 수 있는데, D.I.C.에서는 섬유소원 전환율이 매우 증가되나, TTP에서는 정상이거나 감소됨으로서, D.I.C.의 임상상과 꼭 들어맞지는 않지만<sup>43</sup>, 조직학적 소견은 동일하다<sup>44</sup>. 골수천자 검사상, 적혈구계 세포증식과 거핵세포 증가가 관찰된다. 항핵항체는 환자의 50%에서 양성을 보이며<sup>45</sup>, 그 외 심전도상 부정맥, 폐침윤도 있을 수 있다. 본 예의 말초혈액 도말검사, 골수천자 검사, 피부생검 소견, 기타 검사 소견도 일치했다.

1966년 TTP의 사망율은 90%로, 증상발현후 3개월 내 사망했고<sup>45</sup>, 당시 생존자들은 steroid 및 비장절출술로 치료받았다<sup>42,46-48</sup>. 최근 문헌에 의하면 steroid, heparin, 응급비장절출술은 폐기되고 있다한다<sup>49</sup>. 많은 혈소판 기능억제제들(aspirin, dipyridamole, dextran, sulfipyrazone)이 사용되어 다양한 성공을 거두었으나<sup>50-52</sup>, 통상 다른 형태의 치료와 동반되어 사용되었으므로 실제적 효능은 평가하기 어렵다. 혈장주입은 진단 즉시 시행하는 것이 좋고, 감소된 혈소판 응집인자 억제제를 공급하고, prostacyclin의 생성촉진과 생존연장에 목적이 있다<sup>32-33,53</sup>. 신선동결혈장은 하루에 6~8단위를 관해가 올때까지 투여하는데, 반응율은 60~70%로 보고되어 있다<sup>42,53-54</sup>. 혈장 반출은 초기에 혈장주입에 불응하는 환자와 혈장주입에도 불구하고 악화되는 환자들에서, 48시간내에 시행해야 하며<sup>55</sup>, 혈청내 독성물질 및 가용성 면역복합체의 제거에 목적이 있다. 2주 간격으로 2~7번의 혈장교환이 가장 적절한 시도로 되어 있고, 보고된 반응율은 70~90%이다<sup>55-56</sup>. 다양한 면역억제치료<sup>57-58</sup>가 최근까지 명백한 효과없이 사용되었다. Abramson<sup>59</sup>, Gutterman 등<sup>60-61</sup>, Sennet 등<sup>62</sup>은 vincristine의 효과로 추정되는 지속적 관해를 이룬 환자들을 보고하였다. 치료반응은 혈소판수, 의식상태, LDH를 추적조사함으로써, 판정할 수 있고, LDH의 상승이 질병 활성도의 가장 좋은 지표가 된다. Harkness<sup>64</sup>는 혈소판 수혈은 TTP를 악화시킬 수 있다고 주장했다. 혈장치료를 장기간 생존이 가능하게 됨으로서 적어도 생

존자의 10~20%에서 재발을 하는데<sup>42</sup>, 초기재발을 방지하기 위해 항혈소판제제 등(aspirin 주 2회 300 mg, dipyridamole 1일 400~600 mg)의 유지요법으로 적어도 6개월간 치료할 것을 권한다<sup>65</sup>. Sennet 등<sup>62</sup>은 vincristine만으로 초기 재발을 치료했고, 재발방지를 위해 vincristine 투여를 권한다. TTP의 만성적 재발형에서는 유지 혈장반출과 혈장주입이 필요하다. 동일한 병태 생리를 가지는 것으로 사료되는 용혈성 요독증후군에서도 혈장반출법이 시행되고 있으며, 국내에서는 다양한 성적이 보고되었다<sup>69-70</sup>. 김 등<sup>69</sup>은 용혈성 요독증후군에 시도할 수 있는 좋은 치료 방법이라고 주장했다. 그러나, 용혈성 요독증후군은 TTP보다 혈장반출 반응율에 있어 덜 입증되어 있다. 이상의 문헌들, 보고들 및 저자들의 체험상, primary therapy로 multimodality treatment보다 혈장반출을 권하는 바이다.

결 론

저자들은 steroid, 항혈소판제제, 혈장주입치료 등에 불응하고, 혈장반출에 의해 호전된, 임상 경과, 검사실 소견 및 피부조직 소견으로 확진된 TTP 1예를 경험하였기에, 이에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

= Abstract =

A Case of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Improved only with Plasmapheresis

In Sung Cho, M.D., Ill Hoon Bae, M.D.  
Kwang Sun Ko, M.D. and Kyoung Joo Rhee, M.D.

Department of Internal Medicine,  
Eulji General Hospital, Daejeon, Korea

Sung Ku Ahn, M.D.

Department of Dermatology

Hye Rim Lee, M.D.

Department of Clinical Pathology

Thrombotic thrombocytopenic purpura is a relatively rare syndrome of uncertain etiology, characterized by thrombocytopenia and microangiopathic hemolytic anemia. Most patients have either fever, neurologic manifestations, or renal abnormalities.

Thrombotic thrombocytopenic purpura was considered a rapidly progressive disease with a high mortality. However, recent reports indicate that most patients recover by improvement of treatment method.

The pathologic finding is that hyaline thrombi, composed of aggregated platelets, occlude arterioles and capillaries of virtually every tissue. Although endothelial cell proliferation may be observed in proximity to the lesions, inflammatory reactions and vasculitis are not observed.

We experienced a patient treated with steroids, anti-platelet agents, and fresh frozen plasma which had little therapeutic effect. But clinical and labor a brief review of the literature.

**Key Words:** Thrombotic Thrombocytopenic purpura

## REFERENCES

- 1) Moschowitz E: *An acute febrile pleiochromic anemia with hyaline thromboses of the terminal arterioles and capillaries. An undescribed disease. Arch Intern Med* 36:39, 1925
- 2) 한지숙, 이선주, 정준표, 조용욱, 고윤용: 혈전성 혈소판 감소성 자반증의 치료에 대한 고찰. *대한혈액학회지* 21:205, 1986
- 3) 현동근, 이정배, 양창현, 김길영: 소아에서 관찰된 혈전성 감소성 자반증 1예. *대한소아과학회지* 31:511, 1988
- 4) Berberich FR, Cuene SA, Chard RL Jr, Hartmann JR: *Thrombotic thrombocytopenic purpura. Three cases with platelet and fibrinogen survival studies. J pediatr* 84:503, 1974
- 5) Mettler NE: *Isolation of microtatabite from patients with hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura and from mites in United states. N Engl J Med* 281:1023, 1967
- 6) Winkelstein A: *Fulminant meningococemia and disseminated intravascular coagulation. Arch Intern Med* 124:55, 1969
- 7) Murray HW, Masor H, Senterfit LB: *The protean manifestation of mycoplasma pneumoniae infection in adults. Am J Med* 58:229, 1975
- 8) Crain SM, Chouldhury AM: *Thrombotic thrombocytopenic purpura. A reappraisal. JAMA* 246:1243, 1981
- 9) Michael J, Kovacs, Janet Roddy, Sylvie G, William C, Leslie E, Jeanne D: *Thrombotic thrombocytopenic purpura following hemorrhagic colitis due to escherichia coli 1257:H7. Am J Med* 88:177, 1990
- 10) Levine S, Shearn MA: *Thrombotic thrombocytopenic purpura. A reappraisal. JAMA* 246:1243, 1981
- 11) Blackman NS, Cohen BM, Waston J: *Thrombotic thrombocytopenic purpura. report of a case. JAMA* 148:546, 1952
- 12) Benitez I, Mathews M, Mallory GK: *Platelet thrombosis with polyarteritis nodosa. Report of a case. Arch path* 77:116, 1965
- 13) Steinberg AD, Green WT Jr, Tlal N: *Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with pregnancy. AM J Obstet Gynecol* 126:452, 1976
- 14) May HV, Harbert GM, Thorntow WN: *Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with pregnancy. AM J Obstet Gynecol* 126:452, 1976
- 15) Vesconi S, Langer M, Rossi E: *Thrombotic thrombocytopenic purpura during oral contraceptive treatment. Thromb Haemost* 40:563, 1978
- 16) Pavy MD: *Hemolytic uremic syndrome associated with mitomycin therapy. Cancer Treat Rep* 66:457, 1982
- 17) Shulman H: *Nephrotoxicity of cyclosporin A after allogenic marrow trans plantation. Glomerular thromboses and tubular injury. N Engl J Med* 305:1392, 1981
- 18) Parker JC, Barret AA: *Microangiopathic hemolysis and thrombocytopenia related to penicillin therapy. Arch Intern Med* 127:474, 1971
- 19) Zimmerman SE, Smith EP, Coffey RT: *Thrombotic thrombocytopenic purpura. Br Med J* 204:1433, 1982
- 20) Nully JV, Metz EN: *Acute thrombotic thrombocytopenic purpura: A nother cause of hemolytic anemia and thrombocytopenia in cirrhosis. Arch Intern Med* 139:711, 1979
- 21) Renaud S, Allard C: *Thrombosis in connection with serum lipid change in the rat. Circ Res* 19:388, 1962
- 22) Hellman RM, Jackson DV, Buss DM: *Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome in HLA identical siblings. Ann Intern Med* 93:283, 1980
- 23) Evans TL, Winkelstein A, Zeigler ZR, Shaddock RK, Mangan KF: *Thrombotic thrombocytopenic purpura: clinical course and response to therapy in eight patients. Am J Haematol* 17:401, 1984
- 24) Kwann HC: *The pathogenesis of thrombotic thrombocytopenic purpura. Semin Thromb Hemost* 5:184,

- 1979, cited in *Clinics in Hematology* 12:56, 1983
- 25) Remuzzi G, Rossi EC, Misiani R: *Prostacyclin and thrombotic microangiopathy. Semin Thromb Hemost* 6:391, 1980
- 26) Defreyn G: *Abnormal prostacyclin metabolism in the hemolytic uremic syndrome: Equivocal effect of prostacyclin infusion. Clin Nephrol* 18:43, 1982
- 27) Chen YC, McLeod B, Hall ER: *Accelerated prostacyclin degradation in thrombotic thrombocytopenic purpura. Lancet* 2:267, 1981
- 28) Moake JL, Rudy CK, Troll JH: *Unusually large plasma factor VIII: Von willebrand factor multimers in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura. N Eng J Med* 307:1432, 1982
- 29) Asada Y: *Immunohistochemistry of vascular lesion the thrombotic thrombocytopenic purpura, with special reference to factor VIII related antigen. Thromb Res* 38:469, 1985
- 30) Moake JL: *Effects of fresh frozen plasma and its cryosupernatant fraction on von willebrand factor multimeric forms in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood* 65:1232, 1985
- 31) Lian ECY: *The role of increased platelet aggregation in TTP. Semin Thromb Hemostas.* 6:401, 1980
- 32) Lian EC-Y, Harkness DR, Byrness JJ, Wallach H, Nunez R: *Presence of a platelet aggregating factor in the plasma of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura and its inhibition by normal plasma. Blood* 53:333, 1979
- 33) Lian EC-Y, Savaraj N: *Effects of platelet inhibitors on the platelet aggregation induced by plasma from patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood* 58:354, 1981
- 34) Lian EC-Y, MuiPTK, Siddiqui A, Chiu AYY, Chiu LLS: *Inhibition of platelet aggregating activity in thrombotic thrombocytopenic purpura plasma by normal adult immunoglobulin G. J clin Invest* 73:548, 1984
- 35) Bone RC, Henry JE: *Respiratory dysfunction in thrombotic thrombocytopenic purpura. Am J Med* 65:262, 1978
- 36) O' Brien JL, Sibley WA: *Neurologic manifestations of thrombotic thrombocytopenic purpura. Neurology* 8:55, 1958
- 37) Silverstein A: *Thrombotic thrombocytopenic purpura. The initial neurologic manifestations. Arch Neurol* 18:358, 1968
- 38) Jellie HG: *Ocular involvement in thrombotic thrombocytopenic purpura: The angiographic and histopathological features. Can J Ophthalmol* 19:279, 1984
- 39) Mitch WI: *Thrombotic thrombocytopenic purpura presenting with gynaecological manifestations. Lancet* 1:849, 1973
- 40) Sidney M, Crain MD: *Thrombotic thrombocytopenic purpura. An appraisal. JAMA* 246:1243, 1981
- 41) Aderka D, Djaldett M: *Morphologic abnormalities in thrombotic thrombocytopenic purpura. Acta Hematol* 67:119, 1982
- 42) Bukowski RM: *Thrombotic thrombocytopenic purpura: a review. Progst Thromb* 6:287, 1982
- 43) Jaffe EA, Nachman RL, Merskey C: *Thrombotic thrombocytopenic purpura. Coagulation parameters in 12 patients. Blood* 42:499, 1973
- 44) Harker LA, Slichter SJ: *Platelet and fibrinogen consumption in man. N Engl J Med* 287:999, 1972
- 45) Kennedy SS, Zacharski LR, Beck JR: *Thrombotic thrombocytopenic purpura: Analysis of 48 unselected cases. Semin Thromb Hemost* 6:431, 1980
- 46) Amorosi EL, Ultmann JE: *Thrombotic thrombocytopenic purpura: Report of 16 cases and review of the literature. Medicine* 45:139, 1966
- 47) Ridolfi RM: *Thrombotic thrombocytopenic purpura: report of 25 cases and review of the literature. Medicine* 60:413, 1981
- 48) Salky BA, KreeI I, Gelernt IM: *Splenectomy for thrombotic thrombocytopenic purpura. Mt Sinai J Med* 50:56, 1983
- 49) Willson JD, Braunwald E: *Harrison's principles of internal medicine. 12th ed. p. 1504, New York, McGraw-Hill* 1991
- 50) Birgins H, Ernst P, Hansey M: *Thrombotic thrombocytopenic purpura: treatment with a combination of antiplatelet drugs. Acta Med Scand* 205:437, 1979
- 51) Rosone MH, Ho WG, Goldfinger D: *Ineffectiveness of aspirin and dipyridamole in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Ann Intern Med.* 96:27, 1982
- 52) Zacharski LR, Billet HH, Mitnick PD, Rosove MH, Wood La, Ranhosky A: *Aspirin dipyridamole, and thrombotic thrombocytopenic purpura. Ann Intern Med* 96:679, 1982
- 53) Machin SJ: *Clinical annotation: Thrombotic thrombocytopenic purpura. Br J Haematol* 56:191, 1984
- 54) Byrness JJ: *Plasma infusion in treatment of throm-*

- botic thrombocytopenic purpura. Semin Thromb Hemost* 7:9, 1981
- 55) Joneau M: *How many plasma exchanges to cure thrombotic thrombocytopenic purpura?. Scand J Haematol* 34:157, 1985
- 56) Henon PR: *Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura: First results of a controlled clinical trial. Plasma Ther Transfus Technol* 7:101, 1986
- 57) Moake JL, Rudy CK, Troll JH: *Therapy of chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura with prednisone and azathioprine. AM J Hematol* 20:73, 1985
- 58) Wallach HW, Oren ME, Herskowitz A: *Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura with plasma infusion and cyclophosphamide. South M J* 72:1364, 1979
- 59) Abramson N: *Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura: Plasma, Vincristine, Hemodialysis and exchange transfusions. N Engl J Med* 298:971, 1978
- 60) Gutterman MT, Stevenson TD: *Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura with vincristine. JAMA* 247:1433, 1982
- 61) Schreeder MT, Prchal JT: *Successful treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura by vincristine. Am J Hematol* 14:75, 1983
- 62) Sennet ML, Conrad ME: *Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura: Plasmapheresis, plasma transfusion, and vincristine. Arch Intern Med* 146:266, 1986
- 63) Taft EG: *Thrombotic thrombocytopenic purpura and dose of plasma exchange. Blood* 54:842, 1979
- 64) Harkness DR, Byrness JJ, Lian EC-Y, Williams WD, Hensley GT: *Hazard of platelet transfusion in thrombotic thrombocytopenic purpura. JAMA* 246:1931, 1981
- 65) Jandle JH: *Blood: textbook of hematology. 1st ed. p. 1069, Boston, Little Brown, 1987*
- 66) 정규원, 민병석, 이수남, 이종무: 혈전성 혈소판 감소성 자반증 1예. *대한내과학회잡지* 20:165, 1977
- 67) 조영숙, 조현창, 이규만, 권인순: 임신에 동반된 혈전성 혈소판 감소성 자반증. *대한임상병리학회지* 6:363, 1986
- 68) 이광순, 김원배, 이동화, 강득용, 박희숙: 혈전성 혈소판 감소성 자반증 1예. *대한혈액학회지* 22:321, 1987
- 69) 김승택, 서철원, 초두혁, 박선양, 김병국, 김노경, 이문호: *Mitomycin-C*에 유발된 용혈성 요독증후군 (*Hemolytic uremic syndrome*): 혈장만출법에 의한 치료효과. *대한내과학회잡지* 31:452, 1986
- 70) 양철우, 강혜정, 문한립, 박종원, 김훈교, 김호연, 김춘추, 이경식, 김동집: 위선암에 병발된 미세맥관 용혈성 빈혈의 2가지 유형: 임상특징, 치료 및 예후. *대한내과학회잡지* 37:784, 1989