

# 재생불량성빈혈의 임상적 고찰

부산대학교 의과대학 내과학교실

박임수 · 김성록 · 박규현 · 박종성 · 나하연

침윤하는 속발성빈혈 즉 악성종양, 골수섬유증등은 제외하였다.

## 서 론

재생불량성빈혈은 1888년 Paul Ehrlich<sup>1)</sup>가 처음으로 보고한 이래 여러학자들에 의하여 연구 보고되고 있으나 보고자에 따라 이 질환에 대한 정의도 약간의 차이를 나타내고 있으며 의학의 많은 발전에도 불구하고 병태생리, 치료 및 예후에 많은 문제점을 지니고 있다.

이 질환은 조혈기구의 생리 및 해부학적 부전으로 말초혈액의 전혈구감소와 골수에서의 조혈 전구세포의 소멸을 특징으로 하며, 원인의 일부가 각종 약물 및 화학물질임이 밝혀짐에 따라 각종 약물을 임의로 구입 사용할 수 있는 우리나라에서는 더욱 문제가 되고 있는 실정이다. 병태생리가 충분히 규명되어 있지 못한 관계로 아직 만족스러운 치료법은 없으나 오늘날 보존 요법 이외에 androgenic hormone<sup>2~4)</sup>이나 골수이식<sup>5)</sup> 및 면역억제요법<sup>6)</sup>등으로 상당한 진전을 보이고 있다.

저자는 최근 5년간 재생불량성빈혈로 진단되어 입원 가료를 받았던 98예에 대하여 임상적 관찰을 하였던 바 몇가지 지점을 얻었기에 문헌적 고찰과 아울러 보고하는 바이다.

## 관찰대상 및 방법

관찰대상으로는 1975년 1월부터 1979년 12월까지의 5년동안 부산대학교 의과대학 부속병원, 칠계병원, 북음병원 및 성분도병원에서 재생불량성 빈혈로 확진된 98예에 대하여 관찰하였다.

진단기준은 말초혈액에서 적혈구, 백혈구 및 혈소판수의 감소 즉 전혈구감소와 골수천자검사 및 골수생검상 저증식성 혹은 무증식성 골수상을 나타내는 예를 택하였다. 그리고 조혈조직을 저하시키거나 치환 또는

接 受 : 81年 12月 10日

## 관 찰 성 적

### 1) 발생빈도

년도별 발생빈도는 도 1에서 보는 바와 같이 1975년 19예 (19.4%), 1976년 25예 (25.5%), 1977년 18예 (18.4%), 1978년 24예 (24.5%), 1979년 12예 (12.2%)로서 의미있는 년도별 차이는 없었다.

연령분포는 도 2에서 보는 바와 같이 최저 2개월에서 최고 72세이며 11~20세가 23예 (23.5%)로 가장 많았고 10세미만이 22예 (22.4%), 21~30세가 18예 (18.4%)이며 이 이후는 연령의 증가에 따라 감소경향을 보이며 30세미만에서 63예 (64.3%)로 과반수 이상이었다.

남녀비는 1 : 1.13으로 남녀 비슷한 비율을 보였다.

### 2) 원 인

추정원인으로는 표 1에서 보는 바와 같이 chloramphenicol(이하 CM으로 약함) 7예, 한약제 5예, benzene 4예, parathion 2예이며 그의 성분이 명시되지 않은 항히스타민제 3예 및 analgesics 2예 그리고

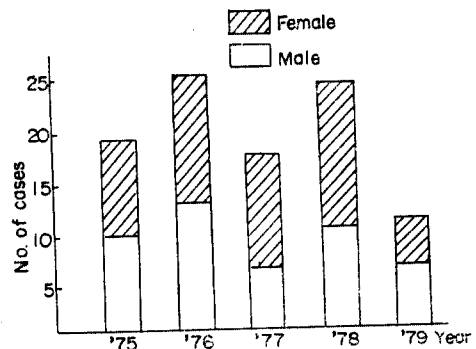


Fig. 1. Annual Distribution.

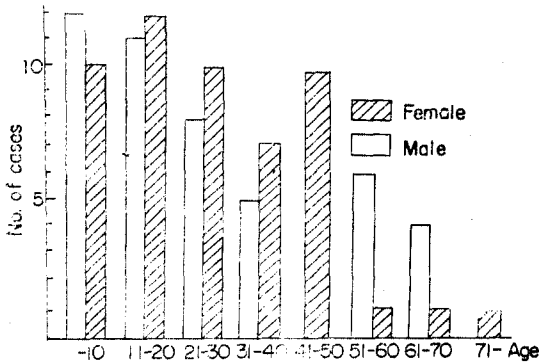


Fig. 2. Age Distribution

Table 1. Suspected Causative Agents

Agents	No. of cases(%)
Chloramphenicol	7( 7.1)
Benzene	4( 4.1)
Parathion	2( 2.0)
Other Drugs Herb drug	5( 5.1)
Antihistamine	3( 3.1)
Analgesic	2( 2.0)
Heavy metal	( 1.1)
Unknown	74( 75.5)
<b>Total</b>	<b>98(100.0)</b>

Table 2. Diseases Associated with Aplastic Anemia

Disease	No. of cases (N=98) (%)
Salmonellosis	5( 5.1)
Liver cirrhosis	5( 5.1)
Nephritis	4( 4.1)
Acute hepatitis	3( 3.1)
Tuberculosis	3( 3.1)
Pregnancy	2( 2.0)
Aseptic meningitis	1( 1.0)
Chichen pox	1( 1.0)
<b>Total</b>	<b>24(24.5)</b>

Table 3. Clinical Pictures on Admission

Symptoms & Signs	No. of cases(%)
<b>Symptoms</b>	
Weakness & Dizziness	65(66.3)
Bleeding	51(52.0)
Nasal bleeding	27(27.6)
Gum bleeding	19(19.4)
G-I bleeding	8( 8.2)
Vaginal bleeding	5( 5.1)
Headache	24(24.5)
Dyspnea	20(20.4)
<b>Signs</b>	
Pallor	82(83.7)
Purpura & Ecchymosis	36(36.7)
Fever	29(29.6)
Tachycardia	19(19.4)
Hepatomegaly	14(14.3)
Splenomegaly	6( 6.1)
Enlarged lymph node	6( 6.1)

중금속(arsenic) 1예였으며 이외 대부분인 74예(75.5%)에서는 원인을 추정할 수 없었다.

재생불량성빈혈의 발생되기전 또는 동시에 관찰할 수 있었던 질환들은 표 2에서 보는 바와 같이 살모넬라증 5예, 간경화 5예, 신장염 4예, 급성간염 3예, 임신 2예, 그외 비세균성뇌막염과 수두가 각각 1예씩이었다.

### 3) 증 상

표 3에서 보는 바와 같이 입원시 자각증상으로는 현기 및 쇠약감이 65예(66.3%), 비출혈, 치은출혈, 위장출혈등 출혈성 경향이 51예(52.0%), 두통 24예(24.5%)였으며 호흡곤란이 20예(20.4%)였다. 타각증상으로는 안면창백 82예(83.7%), 자반 및 점상출혈이 36예(36.7%), 발열이 29예(29.6%)였으며, 간종대 14예(14.3%), 비종대 6예(6.1%), 임파선종대 6예(6.1%)였다.

### 4) 검사성적

혈색소치는 표 4에서 보는 바와 같이 최저 2.0 gm/dl 부터 최고 10.2 gm/dl였으며, 4 gm/dl 미만인 22예(22.4%), 4~5.9 gm/dl 는 37예(37.8%), 6~7.9 gm/dl

**Table 4. Initial Hemoglobin Levels**

Hemoglobin(gm/dl)	No. of cases(%)
~4	22( 22.4)
4~6	37( 37.8)
6~8	27( 27.6)
8~	12( 12.2)
Total	98(100.0)

**Table 5. Initial Reticulocyte Count**

Reticulocyte count(%)	No. of cases(%)
~0.2	14( 14.3)
0.3~0.5	34( 34.7)
0.6~1.0	26( 26.5)
1.1~	24( 24.5)
Total	98(100.0)

**Table 6. Initial Leukocyte Count**

Leukocyte( /mm <sup>3</sup> )	No. of cases(%)
~2,000	28( 28.6)
2,000~4,000	54( 55.1)
4,000~	16( 16.3)
Total	98(100.0)

**Table 7. Initial Lymphocyte Ratio to Total Leukocyte Counts**

Lymphocyte(%)	No. of cases(%)
~40	17( 17.3)
40~60	42( 42.9)
60~	39( 39.8)
Total	98(100.0)

dl 은 27예(27.6%)로서 6.0 gm/dl 이하의 심한 빈혈이 59예(60.2%)였다.

망상적혈구치는 0.5%이하가 48예(49.0%), 0.5~1.0%가 26예(26.5%), 1.0~1.5%가 24예(24.5%)였다. 백혈구수는 표 6에서와 같이 2000/mm<sup>3</sup>이하가 28예(28.6%), 2000~4000/mm<sup>3</sup>이 54예(55.1%)로서 4000/

**Table 8. Initial Platelet Count**

Platelet(/mm <sup>3</sup> )	No. of cases(%)
~ 20,000	15( 15.3)
20,000~ 50,000	42( 42.9)
50,000~100,000	27( 27.6)
100,000~150,000	11( 11.2)
150,000~	3( 3.1)
Total	98(100.0)

**Table 9. Serum Iron Value on 28 Cases**

Serum iron	199±83.50μg/dl
Total iron binding capacity	320±95.14μg/dl

**Table 10. Prognosis on 42 cases**

Prognosis	No. of cases(%)
Death	22( 52.4)
Remission	7( 16.7)
Complete	2( 4.8)
Partial	5( 11.9)
Stationary	13( 30.9)
Total	42(100.0)

mm<sup>3</sup>이하가 82예(83.7%)였으며 대부분에서 상대적인 임파구증다증을 보였으며 임파구가 40%이상인 예가 81예(82.7%)였다.

혈소판치는 표 8에서 보는 바와같이 20,000/mm<sup>3</sup>이하의 심한 감소증이 15예(15.3%), 20,000~50,000/mm<sup>3</sup>이 42예(42.9%), 50,000~100,000/mm<sup>3</sup>이 27예(27.6%), 100,000~150,000/mm<sup>3</sup>이 11예(11.2%), 150,000/mm<sup>3</sup>이상은 3예에 불과했다. 혈청 철은 28예에서 측정하였으며 평균치는 199±83.50μg/dl로 약간 상승되었으며 총철결합능은 320±95.14 μg/dl로 정상 범위였다.

골수천자 및 골수생검소견은 저형성이 81예(82.7%)로 대부분이었고 무형성이 17예(17.3%)였다.

### 5) 예후 및 사인

표 10에서 보는 바와 같이 예후를 관찰할 수 있었던 42예중 사망예는 22예(52.4%)였으며, 6개월이상 생존하고 있는 20예중 2예(4.8%)에서 완전회복, 5예가 부

**Table 11. Duration from Onset of Symptoms to Death**

Duration	No. of cases(%)
~2 weeks	6( 27.3)
2 weeks~1 month	3( 13.6)
1 month~6 months	5( 22.7)
6 months~1 year	2( 9.0)
1 year~3 years	3( 13.6)
3 years~5 years	2( 9.0)
5 years~	1( 4.5)
Total	22(100.0)

**Table 12. Causes of Death**

Causes	No. of cases(%)
Hemorrhage	8( 36.3)
CNS	5( 22.7)
C-I	3( 13.6)
Infection	8( 36.3)
Sepsis	5( 22.7)
Pneumonia	2( 9.1)
Meningitis	1( 4.5)
Others	6( 27.3)
Heart failure	2( 9.1)
Hepatic failure	1( 4.5)
Unknown	3( 13.6)
Total	22(100.0)

분회복, 그리고 호전없이 지속된 예가 13예(30.9%)였다.

사망한 22예를 분석하면 표 11에서 보는 바와 같이 2주이내 사망예가 6예(27.3%), 2주~1개월에 3예(13.6%), 1개월~6개월에 5예(22.7%), 6개월~1년에 2예(9%), 1년~3년에 3예(13.6%), 3년~5년에 2예(9%) 그리고 10년에 1예였다.

사인은 표 12에서 보는 바와 같이 뇌출혈 5예(22.7%), 위장관출혈 3예(13.6%)로서 출혈이 8예(36.3%)였고, 패혈증, 폐렴, 뇌막염등 감염이 8예(36.3%)였으며, 심부전 2예, 간부전 1예, 원인불명 3예였다.

**6) 치 료**

치료는 예후를 관찰할 수 있었던 42예중 사망에 22

예를 제외한 20예를 관찰대상으로 했다. 완전회복된 2예중 1예는 oxymetholone 단독 투여군이며, 1예는 testosterone propionate와 prednisolone 병용요법에 의한 것이었다. 13예에서는 호전없이 정지상태를 유지했다.

**고 안**

재생불량성빈혈은 1888년 Paul Ehrlich<sup>1)</sup>가 처음 21세 소녀환자를 보고한 이래 여러학자들에 의해 여러가지 명칭으로 불리워져 왔다. 1904년 Chauffard<sup>2)</sup>가 처음 aplastic anemia 라고 명명하였다. 우리말로는 재생불량성빈혈<sup>3)</sup> 또는 재생불량성빈혈<sup>10)</sup> 또는 골수부전 등으로 불리워지고 있으나 치유되는 경우도 있으므로 재생불량성빈혈이라고 함이 타당하다고 하였다<sup>10)</sup>.

년도별 발생빈도는 본 관찰에서는 의미있는 차이가 없었으며, 연령별로는 30세미만이 63예(64.3%)로서 대부분을 차지하였고 연령증가와 더불어 감소하는 경향을 보여 타 국내보고<sup>11~13)</sup>와 유사했으나 Alter 등<sup>14)</sup>의 60세이상 1/3, 20세이하가 1/4이라는 보고 및 기타 연령분포는 biphasic<sup>4,5)</sup>함을 보인다는 보고와는 차이를 보였다.

남녀 성별에서 저자들의 성적인 1 : 1.13은 Alter<sup>14)</sup> 등의 남녀비는 동등하다는 보고와 유사하나李동<sup>10)</sup>의 2.7 : 1, Mohler<sup>15)</sup> 등의 1.3 : 1, 南등<sup>11)</sup>이 1.6 : 1, 황등<sup>12)</sup>의 1.7 : 1과는 차이를 보인다. 재생불량성빈혈은 그 원인을 알 수 없는 경우가 대부분으로 저자들의 관찰에서는 원인물질을 추정할 수 없는 경우가 74예(75.5%)로서 Alter 등<sup>14)</sup>의 45%와는 차이를 보이나 Mohler 등<sup>15)</sup>의 78.5% 및 타국내보고<sup>10~12)</sup>와 비슷하였다. 의심되는 독성물질중 저자들의 경우 CM이 추정원인인 경우가 7예(7.14%)였으며李동<sup>10)</sup>의 8%와 비슷했으나 Alter 등<sup>14)</sup>의 21%, Mohler 등<sup>15)</sup>의 2%와는 차이를 보이고 있다. 황등<sup>12)</sup>은 4.9%,李동<sup>10)</sup>은 10.1%로 보고하고 있다.

그외 benzene 4예(4.1%), parathion 2예(2.0%), 항히스타민제 3예(3.1%), 그리고 한약제 5예(5.1%) 등 모두 24예(24.5%)에서 추정원인이 약물 및 화학물질이었다.

이 질환 발생기전은 아직 확실히 밝혀지지는 않았으나 다능성 간세포(pluripotent stem cell, -CFU-S)의 절대량 부족이나 자체재생능력에 결함이 있어 초래될 수도 있으며<sup>16)</sup>, 전구세포 자체의 이상이나 수입간세포(committed stem cells)로 분화하는데 장애가 있을

때도 조혈부전이 올 수 있으며, 수임간세포의 절대량 부족 혹은 자체재생의 결함 또는 정상적인 분화 촉진 요소에 반응을 할 수 없을 때 역시 조혈부전이 초래될 수 있다<sup>14)</sup>. 조혈을 보조하는 미세순환같은 미세환경 (microenvironment)이 부적당할 때<sup>17)</sup> 수임간세포의 적절한 체액성 자극의 결핍으로 조혈부전이 초래될 수도 있다. erythropoietin이나 thrombopoietin 같은 colony stimulatory activity의 결핍으로 단일세포 무형성 (Single cellplasia)을 초래할 수도 있으며 helper cell에서 유래한 soluble cofactor의 결핍, 세포나 hormone에 대한 항체 같은 체액성억제, suppressor T cell 같은 세포성억제 그리고 기간세포 서로의 상호작용등이 관여하리라 생각된다.

약물에 의한 재생불량성빈혈은 첫째, 항암제 등에 의한 골수억제, 둘째, 약물투여 동안 골수저하를 초래하나 중단하면 회복되는 경우 즉 CM, diphenylhydantoin, chlorpromazine, thiouracil 그리고 methicillin 등<sup>18~20)</sup>이 이에 속한다. 셋째의 경우는 약물에 대한 특발성 혹은 과민반응이다. Yunis<sup>21)</sup>등은 용량에 관련된 가역성인 적혈구억제는 mitochondria에서 ribosome과 결합하는 m-RNA와 경쟁적인 억제작용으로 mitochondria내의 단백질합성 방해와 ferrochelatase활동의 억제, heme 합성 차단, cytochromes의 합성 저하로 인한 mitochondria의 호흡장애로 발생한다고 했다. CM에 의한 특발성 재생불량성빈혈에서는 유전적 소인이 관여한다고 한다<sup>22,23)</sup>. Alter 등<sup>14)</sup>은 선행된 골수손상이나 감수성이 관련이 있는 것 같다고 하였다.

benzene 환을 가진 물질이 골수세포에 독성으로 작용하는 것으로 알려져 있고<sup>24,25)</sup> 많은 살충제 특히 parathion이 재생불량성빈혈을 일으킨다는 보고가 있으나<sup>26)</sup> 살충제 자체로 인한 독성인지 용매로 사용되는 petroleum based medium에 의한 것인지 분명치 않다<sup>24,25)</sup>. 근래에는 독성물질외에 감염도 재생불량성빈혈의 한 원인으로 추정되고 있는데, 저자들의 예에서는 결핵 3예, 살모넬라증 5예, 신장염 4예, 급성간염 3예 그의 무균성뇌막염, 수두 각각 1예씩 관찰할 수 있었다. 감염과 이에 대한 항생제 투여 모두 골수저하에 관여하리라 생각된다고 하였다<sup>27)</sup>.

100에 이상의 간염과 관련된 재생불량성빈혈이 보고되고 있는데<sup>28,29)</sup>, Virus가 기간세포의 핵단백합성 변화시킨다고 했으며<sup>30)</sup> Williams 등<sup>29)</sup>은 골수에 직접적인 Virus로 인한 손상, 미세순환의 손상, 자가면역반응, 간의 골수독성물질의 해독작용부전 등을 원인으로 들고 있다. Fleming<sup>31)</sup>은 임신과 관련된 재생불

량성 빈혈은 erythropoietin의 적혈구 조혈효과와 태반 lactogen의 불균형과 estrogen의 골수억제 때문이라고 가정했다. 본 예에서는 2예에서 임신과 관련된 예 볼 수 있었다.

증상에 있어서 초진시 자반증 및 점상출혈은 36.7%에서 관찰되어李 등<sup>13)</sup>의 37.4%와 비슷했으나 Mohler 등<sup>15)</sup>의 48%, 南 등<sup>11)</sup>의 50.8%보다 낮았고 황등<sup>12)</sup>의 28.5%보다는 높았다. 비, 치은 혹은 위장관출혈 및 월경과다등의 출혈은 52.0%로서 Mohler 등<sup>15)</sup>의 48%, 李 등<sup>10)</sup>의 67%, 황등<sup>12)</sup>의 81.4%, 李 등<sup>13)</sup>의 72.4%등 대체로 과반수에서 관찰되었다. 발열은 29.6%로서 김<sup>9)</sup>의 54.5%, 李 등<sup>13)</sup>의 47.3%, 남등<sup>11)</sup>의 37.3%보다는 낮은 빈도이나 李 등<sup>10)</sup>의 15.8%에 비하여 높았다. Wintrobe<sup>32)</sup>는 비중대와 임파선종대는 극히 희귀하다고 했으나 장기간의 심한 빈혈에는 심비대와 더불어 간 및 비종대는 흔히 올 수 있고 과립백혈구감소로 인한 염증이 빈발하여 임파선종대도 상당수에서 올 수 있기 때문이다<sup>9)</sup>. 비중대는 6.1%로 Mohler 등<sup>15)</sup>의 34%보다 낮은 비율을 보였으며 황등<sup>12)</sup>의 4.7%, 李 등<sup>13)</sup>의 9.2%와 유사했다.

검사실적 소견상 빈혈은 전예에서 관찰되었으며, 최저 혈색소치는 2.0 gm/dl였고 망상적혈구감소증은 저자들의 예에서는 0.5%이하가 48예(49%)로 이등<sup>12)</sup>의 47.7%, 이<sup>33)</sup>의 56.7%와 비슷하였으며 나머지 51%는 정상범위였는데 이는 적혈구의 감소에 의한 상대적인 증가이며 절대적인 망상적혈구의 수치는 감소되어 있다고 하며 빠른 망상적혈구의 실제적 증가도 있다고 한다<sup>15)</sup>.

골수소견은 저자들의 예에서는 전예에서 골수천자를 실시하였고 dry top인 경우에만 골수생검을 실시하였으며 과형성 및 정상형은 관찰에서 제외하고 저형성과 무형성으로만 구별하였는데 각각 82.7%, 17.3%였다. Mohler 등<sup>15)</sup>은 저형성, 정상형, 과형성이 각각 74%, 16%, 10%라 했으며 李 등<sup>10)</sup>은 82.4%, 10.4%, 7.2%, 李 등<sup>13)</sup>은 84.8%, 5.5%, 7.7%라 보고하였다.

이 질환의 예후는 매우 불량하나 조기에 높은 망상적혈구치를 나타내거나 fetal hemoglobin이 높은 예에서는 예후가 좋다고 했으며<sup>34)</sup>, 조기의 골수손상의 정도에 따라 다르며<sup>35)</sup> 출혈현상 성별이 예후와 관계가 있으며<sup>25)</sup>, 나이와 원인은 관계가 적다고 하였다<sup>36,37)</sup>. 또한 골수소견상 임파구나 형질세포가 증가된 경우 예후가 나쁘다고 한다<sup>25,38)</sup>.

저자들의 예에서 예후를 관찰할 수 있었던 42예중 7예(16.7%)에서 완전 혹은 부분회복을 보였고 13예

(30.9%)는 유지상태였고 22례(52.4%)는 사망하였다. 사망의 원인은 대부분 혈소판감소 등으로 인한 출혈 및 백혈구감소증에 의한 감염 등이며 저자들의 예에서는 각종 출혈이 8례(36.3%), 감염이 8례(36.3%)였다. 李등<sup>10)</sup>은 출혈 47.4%, 감염 24.4%로 출혈에 의한 사망이 높았고 Mohler 등<sup>15)</sup>은 감염이 25례중 11례로 감염에 의한 것이 더 높다고 했다. 황등<sup>12)</sup>은 뇌출혈 38.8%, 위장출혈 7.7%, 및 폐혈증 38.5%, 폐염 19.2%로 보고하고 있다. 발병으로부터 사망까지의 기간은 증상발현 2일만에 사망한 예로부터 최고 10년만에 사망한 예까지 다양했으며 6개월이내 14례(63.6%)로 전 사망례 22례의 반수 이상을 차지했다.

치료에 있어서는 아직도 만족스럽지는 못하나 각종 치료제에 어느정도의 효과를 보고있으며 자연회복도 상당수에서 나타나고 있다. 현재 쓰이고 있는 치료법은 원인제거, 수혈과 항생제 투여등의 보존요법과, androgen, corticosteroid, 글루코코르티코이드 그리고 antilymphocyte globulin(ALG)이나 immunosuppressive drug 같은 면역억제요법 그의 비적출, 일반적인 조절제, 합병증에 대한 치료들이다. 수혈은 간염, 철축적 등의 부작용 때문에 최소한도의 수혈만이 바람직하며<sup>39)</sup> 또한 적혈구 조절활동을 저하시킬 우려가 있다고 하였다<sup>15,40)</sup>. Anabolic steroid 요법은 1959년 Shahidi와 Diamond는<sup>39)</sup> 5례의 환자에서 testosterone과 corticosteroid 병용요법으로 4례에서 효과를 보았다고 하며 1961년에는 24례중 15례에서 효과가 있었음을 보고하였고 황등<sup>12)</sup>은 부신피질호르몬, anabolic androgen hormone의 단독 또는 병용요법으로 완전관해 0~7%, 부분관해 0~4%, 증상호전 0~100%로 보고하여 매우 차이가 많았다. 본 관찰례 42례중 2례에서 완전회복을 보였으며 이중 1례는 oxymetholone 단독, 1례는 testosterone propionate와 prednisolone 병용요법에 의한 것이었다. 부분회복 5례중 2례는 oxymetholone 단독, 1례는 testosterone 단독, 나머지 2례는 testosterone과 prednisolone 병용요법에 의한 것이었다.

androgen의 적혈구 생성에 대한 기전은 erythropoietin의 생성을 증가시키고<sup>23)</sup> 골수에서 기간세포에 작용하여 적혈구 수임세포를 증가시킨다고 한다<sup>2,26)</sup>. 또한 백혈구 및 혈소판의 증가도 가져온다고 하였다.

corticosteroid의 효과는 확실히 않고 모세혈관의 취약성(fragility)감소와 수혈한 적혈구와 혈소판의 생존기간을 연장시킨다고 하나<sup>40)</sup>, 위장관출혈과 감염의 위험을 높이므로 주의를 요한다. 글루코코르티코이드는 심한 전혈구감소증(혈소판 <20,000/mm<sup>3</sup>, 백혈구 <500/mm<sup>3</sup>,

교정정상적혈구 <1%) 때 적용이 된다고 한다<sup>6)</sup>. Storb 등<sup>6)</sup>은 30례중 25례에서 평균 19.5개월간 생존했으며 2~5년간 생존율 75%라고 보고했다.

Speck 등<sup>41)</sup>은 ALG 투여로 1년생존율 55%라고 했다. 글루코코르티코이드, 면역억제요법 등은 아직 보편화되지 못하고 있으나 최근의 성적들로 보아 이에대한 더 많은 연구가 본 질환의 치료의 해결에 기여할 것으로 기대된다.

## 결 론

저자들은 1975년 1월부터 1979년 12월까지 5년동안 부산대학교 의과대학 부속병원, 침례병원, 복음병원 및 성문도 병원에서 입원가로 받은 재생불량성빈혈환자 98례에 대하여 임상적으로 관찰하여 다음과 같이 요약한다.

1) 발병빈도는 년도별로는 의미있는 변동을 볼 수 없으며 연령별로는 11~20세가 23례(23.5%)로서 가장 많으며 30세미만이 63례(64.3%)로 대부분을 차지하였다.

2) 추정 원인물질은 chloramphenicol이 7례(7.1%), 한약제 5례, benzene 4례, parathion 2례 기타 6례로 추정원인을 가진 경우가 24례(24.5%)였고 원인을 알 수 없는 경우가 74례(75.5%)로 대부분을 차지하였다.

본 질환의 발병전이나 동시에 합병된 질환으로는 살모넬라증 5례, 간경화 5례, 신장염 4례, 급성간염 3례, 결핵 2례 및 임신 2례 등이었다.

3) 초진시의 증상 및 증후는 자반 및 점상출혈이 36례(36.7%), 출혈이 51례(52.0%), 발열이 29례(29.6%)였다.

4) 검사실적 성격으로 혈색소치는 최저 2.0 gm/dl에서 최고 10.2 gm/dl로서 6.0 gm/dl이하의 심한 빈혈이 59례(60.2%)이며, 백혈구수는 4,000/mm<sup>3</sup>이하가 82례(83.7%)였으며 상대적 임파구증다증을 보였다. 혈소판치는 100,000/mm<sup>3</sup>이하가 84례(85.8%)였다. 골수소견상 저형성이 81례(82.7%), 무형성 17례(17.3%)였다.

5) 예후는 매우 불량하여 예후를 관찰할 수 있었던 42례중 완전회복 2례, 부분회복 5례, 유지상태 13례, 나머지 22례는 사망했다.

사망례는 증상발현 6개월이내 14례(63.6%)로 전 사망례의 과반수 이상을 차지하며 사인은 뇌출혈, 위장관출혈 등 출혈에 의한 것이 8례(36.3%), 감염에 의한

것이 8예 (36.3%)로 대부분을 차지했다.

6) 치료는 anabolic steroid을 주제로 하고 필요에 따라 수혈 및 항생제에 의한 보존요법을 실시했다.

= Abstract =

### Clinical Study on Aplastic Anemia

Ihm Soo Kwak, M.D., Sung Rok Kim, M.D.  
Kyu Hyun Park, M.D., Jong Sung Park, M.D.  
and Ha Yeun Rha, M.D.

Department of Internal Medicine, Busan National  
University Medical School, Busan, Korea

Clinical observation on 98 cases of aplastic anemia diagnosed at Busan National University, Baptist Hospital, Gospel Hospital and St. Benedictine Sister's Hospital from January, 1975 to December, 1979 were reviewed.

1) The annual distribution of aplastic anemia showed no significant annual change during this period. The highest incidence were observed on second decade and 63 cases were observed below 30 years old.

2) Exposure to possible toxic agents were in 24 cases (24.5%), among which chloramphenicol was counted in 7 cases (7.1%), herb drug 5 cases, benzene 4 cases, parathion 2 cases and other various agents.

The diseases which associated prior or combined with aplastic anemia were salmonellosis in 5 cases, liver cirrhosis 5 cases, nephritis 4 cases, acute hepatitis 3 cases, tuberculosis 3 cases, and pregnancy 2 cases.

3) On admission, hemorrhage was noted in 51 cases (52.0%), purpura 36 cases (36.7%) and fever 29 cases (29.6%)

4) As far as initial hemoglobin is concerned, all cases were between 2.0 gm/dl and 10.2 gm/dl, and severe anemia with hemoglobin level of 6 gm/dl, or less were noted in 59 cases (60.2%). Neutrophil count of less than 4,000/mm<sup>3</sup> was found in 82 cases (83.7%) and platelet count of less than 150,000/mm<sup>3</sup> in 95 cases (96.9%).

5) On the 42 cases which were follow-up for evaluation of prognosis, remission in 7 cases, stationary state in 13 cases and death in 23 cases (52.4%) were noted. Duration from onset of symptoms to death was within 6 month in 14 cases (63.6%) and causes of death were hemorrhage and infection in 8 cases (36.3%) respectively.

6) Aplastic anemia patients were treated with anabolic steroid with or without corticosteroid and supportive care consisted with transfusion and antibiotics.

### REFERENCES

- 1) Ehrlich, P.: *Über einen Fall von Anämie, mit Bemerkungen über regenerative Veränderungen des Knochenmarks.* *Chartie Ann.*, 13:300, 1888.
- 2) Alexanian, R.: *Erythropoietin and erythropoiesis in anemia man following androgen.* *Blood*, 33:564, 1969.
- 3) Gardner, F.H.: *In Necheles, T.E. (ed): Symposium on the Role of Androgens in the Therapy of the Anemia of Bone Marrow Failure.* New York, Grune and Stratton, 1973.
- 4) Hengstum, M.V., Steenberg, J., and Hoanen, C.: *Clinical course in 28 unselected patients with aplastic anemia treated with anabolic steroids.* *Brit. J. Haemat.*, 41:323, 1979.
- 5) Hast, R., Skarberg, K.O., Engstedt, L., Jameson, S., Killander, A., Lunch, B., Reizenstein, P., Uden, A.M. and Wadman, B.: *Oxymetholone treatment in aregenerative anemia. II. Remission and survival—a prospective study.* *Scand. J. Haemat.*, 16:90, 1976.
- 6) Storb, R., Thomas, E.D., Buckner, C.D., Clift, R.A., F.I.M.L.S., Deeg, H.J., Feter, A., Goodell, B.W., Sole, G.E., Sander, J.E., Singer, J., Stewart, P., and Weiden, P.L.: *Marrow transplantation in thirty untransfused patients with severe aplastic anemia.* *Anal. Int. Med.*, 92:30, 1980.
- 7) Gluckman, E., Devergie, A., and Faille, A.: *Treatment of severe aplastic anemia with*

- antilymphocyte globulin and androgens. Exp. Hematol.*, 6:679, 1978.
- 8) Chauffard, M.: *Un cas d'anémie pernicieuse aplastique. Bull. Soc. Med. Hop. Paris*, 21: 313, 1904.
  - 9) 金慈換 : 재생불능성 빈혈의 임상적 관찰. 대한소아과학회잡지, 10:311, 1962.
  - 10) 李柱衡, 蔡應錫 : 한국의 재생불량성 빈혈. 대한혈액학회잡지, 1:3, 1966.
  - 11) 南正培, 羅夏淵 : 재생불량성 빈혈의 임상적 고찰. 대한내과학회잡지, 19:2, 1976.
  - 12) 黃基錫, 李圭寶 等 : 한국인의 재생불량성 빈혈의 통계적 고찰. 대한혈액학회잡지, 15:3, 1980.
  - 13) 李鍾武, 洪彰義, 崔圭完 等 : 우리나라 재생불량성 빈혈의 통계적 고찰. 대한혈액학회잡지, 10:3, 1975.
  - 14) Alter, B.P., Potter, N.U., and Li.F.P.: *Classification and A etiology of the aplastic anemias. Clin. Haematol.*, 7:431, 1978.
  - 15) Mohler, D.N. and Leavell, B.S.: *Aplastic anemia: An analysis of 50 cases. Ann. Int. Med.*, 49:326, 1958.
  - 16) Lajtha, L.G. and Schofield, R.: *Regulation of stem cell renewal and differentiation, possible significance in aging. Adv. Geron. Resear.*, 3:131, 1977.
  - 17) Knospe, W.H. and Crosby, W.H.: *Aplastic anemia, a disorder of the bone marrow sinusoidal microcirculation rather than stem cell failure? Lancet*, 1:20, 1971.
  - 18) Bithell, T.C. and Wintrobe, M.M.: *Drug-induced aplastic anaemia, Seminars in Hematol.*, 4:194, 1967.
  - 19) \*Yunis, A.A.: *Drug-induced bone marrow injury. Adv. Int. Med.*, 15:357, 1969.
  - 20) Pisciotta, A.V.: *Drug-induced leukopenia and aplastic anemia. Clin. Pharma, & Therap.*, 12:13, 1971.
  - 21) Yunis, A.A.: *Chloramphenicol-induced bone marrow suppression. Semina in Hematol.*, 10: 225, 1973.
  - 22) Rosenthal, R.L. & Blackman, A.: *Bone marrow hypoplasia following use of chloramphenicol eye drop. J.A.M.A.*, 191:148, 1965.
  - 23) Nagao, T & Mauer, A.M.: *Concordance for drug-induced aplastic anemia in identical twins. New Eng. J. Med.*, 281:7, 1969.
  - 24) Huguley, C.M.Jr., Erslev, A.J. and Bergsagel, D.E.: *Drug-induced blood dyscrasias, J.A.M.A.*, 177:93, 1966.
  - 25) Williams, D.M., Lynch, R.E. and Cartwright, G.E.: *Drug-induced aplastic anemia. seminars in Hematol.*, 10:195, 1973.
  - 26) Sanchez-Medal, L., Castanedo, J.P., and Carciarojas: *Insecticides and aplastic anemia. New. Eng. J. Med.*, 269:1365, 1963.
  - 27) Clement, D.H.: *Aplastic anemia. Pediatr. Cli. Morth. Amer.*, 9:703, 1962.
  - 28) Camitta, B.M., Nathan, D.G., Forman, E.N., Porkman, R., Rapoport, J.M. and Orellana, T.D.: *Posthepatic severe aplastic anemia-an indication for early bone mrrow transplantation. Blood*, 43:473, 1974.
  - 29) Hagler, L., Pastore, R.A. and Bergin, J.J.: *Aplastic anemia following viral hepatitis, report of two fatal cases and literature review. Medicine*, 54:139, 1975.
  - 30) Jepson, J.H.: *Hypoplastic anemia: Pathophysiology and theraphy. Med. Cli. North. Amer.*, 57:1079, 1973.
  - 31) Fleming, A.F.: *Hypoplastic anaemia in pregnancy. Cli. Haematol.*, 2(3):477, 1973.
  - 32) Wintrobe, M.M.: *Clinical Hematology*, 5 th Ed. Lea & Feibiger, Philad., 551, 1961.
  - 33) 李文鏞 : 빈혈자의 *ferrokinetic studies*. 대한내과학회잡지, 5:47, 1962.
  - 34) Bloom, G.E. and Diamond, L.K.: *Prognostic value of fetal hemoglobin levels in acquired aplastic anemia. NEW Eng. J. Med.*, 278: 304, 1968.
  - 35) Boggs, D.R. and Boggs, S.S.: *The pathogenes of aplastic anemia, a defective pluripotent hematopoietic stem cell with inappropriate balance of differentiation and self-replication. Blood*, 48:71, 1976.
  - 36) Lewis, S.M.: *Courses and prognosis in aplastic anemia. Brit. J. Haemat.*, 1:1027, 1965.
  - 37) Lohmann, H.P.: *Niethammer, D., Kern, P.*

- and Heimpel, Heimpel, H.: Identification of high-risk patients with aplastic anemia in selection for allogenic bone marrow transplantation. *Lancet*, 2:647, 1976.
- 38) Te Velde, J. and Haak, H.L.: Aplastic anemia. Histological investigation of methacrylate embedded bone marrow biopsy specimens, correlation with survival after conventional treatment 15 adult patients. *Brit. J. Haemat.*, 35:61, 1977.
- 39) Shahidi, N.T. and Diamond, L.K.: Testosterone-induced remission in aplastic anemia of both acquired and congenital types. *New Eng. J. Med.*, 264:953, 1961.
- 40) Crosby, W.H., Feinstein, F.E., Heilmayer, L., Kawakita, Y., and Whitby, L.: Panels in therapy XII hypoplastic-aplastic anemia. *Blood*, 12:193, 1957.
- 41) Speck, B., Gluckman, E., Haak, H.L. and Van Rood, J.J.: Treatment of aplastic anemia by anti-lymphocyte globulin with and without allogenic bone marrow infusion. *Lancet*, 2:1143, 1977.
-