

眞性多血症에 關한 臨床的考察

서울大學校 醫科大學 內科學教室

李權鈿 · 洪基碩 · 趙京杉 · 金柄國
金潞經 · 高昌舜 · 李文鎬

=Abstract=

A Clinical Study on Polycythemia Vera

Gwon Jun Lee, M.D., Kee Suk Hong, M.D., Kyung Sam Cho, M.D., Byoung Kook Kim, M.D.,
Noe Kyeong Kim, M.D., Chang Soon Koh, M.D., Munho Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital

Eight patients with polycythemia vera were diagnosed from 1965 through 1977 among the patients of Seoul National University Hospital. In our series there were 4 men and 4 women with average age of 54 years at the time of diagnosis. Symptoms of facial plethora, headache, pruritus and dizziness were the most frequent manifestations of disease in order of frequency.

At initial examination 8 of 8 patients had facial plethora, 6 of 8 patients splenomegaly and 4 if 8 patients hepatomegaly.

The laboratory data revealed mean Red cell volume of 55+10ml/kg which was elevated in all cases. Leukocytosis was observed in 5 of 8 patients and thrombocytosis 2 of 8 patients.

Leukocyte alkaline phosphatase was increased in all cases.

Bone marrow aspiration disclosed typical panmyelosis in 5 of 8 patients.

In one patient there was diffuse myelofibrosis on bone marrow biopsy.

The combined diseases included 2 patient with hypertension and 1 patient with thrombosis of aorta and left renal artery.

The patients were treated with phlebotomy alone in 2 patients, chemotherapy with busulfan in 1 patient and ³²P in 5 patients with favorable results.

During the mean 29.9 months follow up period, there were development of iron deficiency in 3 patients, hyperuricemia in 2 patients and thrombosis in 1 patient. The occurrence of acute leukemia of myelofibrosis was not observed in the course of disease.

I. 緒 論

眞性多血症은 末梢血液內에 赤血球, 白血球 및 血少

(本 研究는 1977年度 서울大學校 醫科大學附屬病院 臨床研究費의 補助로 이루어진 것임.) 本 論文의 要旨는 1977年度 第 18次 大韓血液學會學術大會 席上에서 發表하였음.

板의 絕對數值가 增加하며 全血液量의 增大를 나타내고 이에 同伴하여 骨髓內的 赤血球系 및 他細胞成分의 非正常的 汎發性增殖(panmyelosis)을 特徵으로하는 慢性 血液疾患이다. 本疾患의 臨床的 및 檢査室의 所見이 慢性骨髓性 白血病이나 骨髓纖維化症等의 血液疾患과 類似한 경우가 있을 뿐 아니라 本疾患의 經過도중 上記 疾患으로 相互轉換하거나 實際로 移行型이 存在한다는 것은 周知의 事實이며 Dameshek¹⁾는 이들 疾患間의 共

Table 1. Clinical Data of Eight Patients of Polycythemia Vera

No.	Sex	Age (Yr.)		Size (cm)*		Combined Diseases	Treatment	Duration of Follow-up(Mos)
		Diagnosis	Onset	Spleen	Liver			
1	M	33	32	1.5	—	—	Phlebotomy	6
2	M	49	46	3.0	—	—	³² P	13
3	M	52	49	Scan(t)	—	Hypertension	³² P	45
4	M	61	45	5.0	—	—	³² P	23
5	F	49	39	10.0	4.5	—	³² P	12
6	F	58	57	1.5	3.0	Thrombosis of arteries	Busulfan	18
7	F	59	49	—	3.0	—	³² P	120
8	F	74	73	—	3.0	Hypertension	Phlebotomy	6

*Below each costal margin

通性和 關聯性을 強調하여 이들을 骨髓增殖性疾患群 (myeloproliferative syndrome)으로 命名하였다. 眞性多血症은 아직 그 病因, 自然經過나 治療原則 등이 確立되어 있지 않고 特히 發生頻도가 極히 稀少한 것으로 報告되어 있다. 國內에서는 文獻調査上 數例에 對하여 散發的인 報告가²⁻⁴⁾ 있을 뿐 多數例을 對象으로 한 體系的 研究報告는 없는 실정이다. 이에 著者 등은 1965년부터 1977년까지 서울大學校 醫科大學 附屬病院에서 確診된 8名의 眞性多血症患者에 對하여 그 臨床所見 및 檢査室의 所見을 整理하고 診斷 및 治療經過와 아울러 文獻的考察을 시행하였다.

II. 觀察對象

1965년부터 1977년까지 12年間 서울大學校 醫科大學 附屬病院 內科에서 眞性多血症으로 確診되었던 11名의 患者 男子 6名, 女子 5名中에서 臨床的 所見의 評價와 6個月 以上 追跡觀察이 可能하였던 8名(表 1)을 對象으로 하였다.

III. 觀察結果

1. 性別 및 年齡分布

性別(表 2)로는 男子와 女子가 各各 4名이었으며 診斷當時의 年齡은 33歲에서 74歲 사이에 分布하고 있었으며 50代가 3명으로 가장 많았고 全患者의 平均 年齡은 52歲이었다.

2. 臨床症狀

最初 臨床症狀의 發現부터 診斷까지의 期間은 平均

Table 2. Age and Sex

	Male	Female	Total
30~39	1	0	1
40~49	1	1	2
50~59	2	2	3
60~69	1	0	1
70~79	0	1	1
Total	4	4	8

5, 6年이었으며 (表 1), 診斷當時의 自覺的 症狀(表 3)은 顔面赭潮가 가장 많아서 8名이었고 頭痛은 6名, 皮膚搔痒症은 5名, 眩暈 4名이었으며 其他自覺症狀은 表 3에서 보는 바와所見은 顔面赭潮가 全例에서 있었고, 脾臟腫大는 6名에서 있었지만 그中 1例에서는 실제로 脾臟이 觸診되지는 않았고 단지 脾臟走査上에서만 腫大가 發見되었다. 肝腫大는 4名에서 있었고 肝, 脾臟 모두 肥大된 例는 2名이었다. 肢端의 青色症은 1名에서 보였고, 다른 1例에서는 腹部에서 bruit가 들려 4例에서는 腹部動脈 造影撮影을 施行하였었다.

3. 檢査室의 所見

診斷當時의 最初의 檢査室의 所見은 表 4 및 圖 1에서 보는 바와 같이 平均赤血球數는 765 ± 103 萬/mm³, (圖 1), 血色素는 平均 19.7 ± 1.7 gm%, hematocrit는 65 ± 7 %였으며 平均 白血球數는 $11,900 \pm 2,300$ /mm³ 平均 血小板值는 35.9 ± 10.1 萬/mm³였었다. 以上の 結果로 綜合할 때 末梢血液內 白血球數는 8例中 5例에서 血小板은 3例에서만 正常値보다 增加하였고 網狀赤血

Table 3. Clinical Findings

I. Symptoms:

Facial flushing	8	Blurred vision	2
Headache	6	LUQ fullness	1
Pruritus	5	Leg weakness	2
Dizziness	4	Tinnitus	1
Numbness	3	Arthralgia	1
General weakness	3	Bleeding evidence	0

I. Signs:

Plethera	8	Engorged retinal vessels	2
Splenomegaly	6	Cyanotic lips	1
Hepatomegaly	4	Clubbing	1
Hepatosplenomegaly	2	Abdominal bruit	1

Table 4. Laboratory Findings on Admission

No.	Sex	Age	RBC ($10^9/\text{mm}^3$)	Hb (gm/dl)	Ht (%)	WBC ($10^3/\text{mm}^3$)	Platelet ($10^3/\text{mm}^3$)	Reticulo (%)
1	M	33	6.05	18.4	54	9.3	24.2	
2	M	49	6.40	18.4	57	13.4	52.6	0.8
3	M	52	9.06	21.8	75	8.5	38.0	1.0
4	M	61	6.95	17.2	57	12.2	32.8	0.8
5	F	49	7.63	20.1	68	15.3	34.0	1.0
6	F	58	7.90	18.5	62	12.0	28.0	2.4
7	F	59	8.60	21.0	66	14.5	52.0	0.8
8	F	74	8.58	22.2	74	9.8	25.2	1.2
Mean±S.D.			7.65±1.03	19.7±1.7	65±7	11.9±2.3	35.9±10.1	1.0±0.6

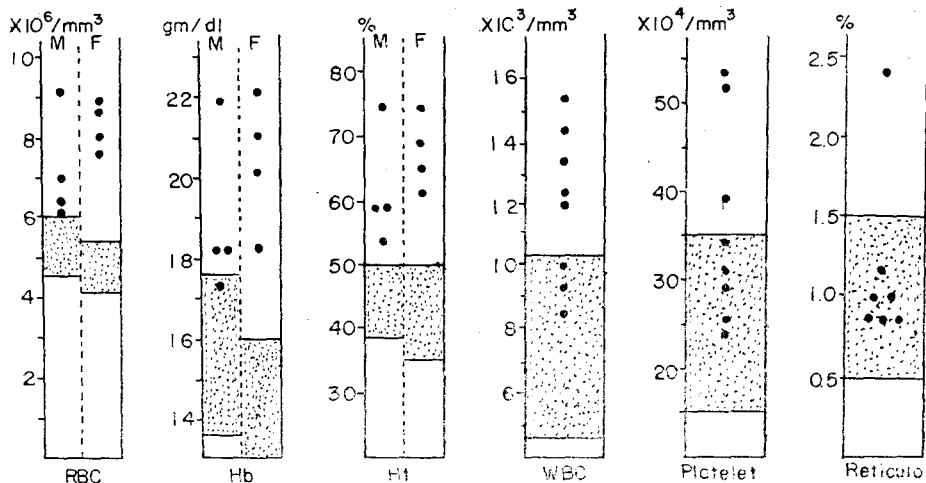


Fig. 1. Laboratory Findings on Admission

Table 5. Laboratory Findings on Admission(continued)

No.	Sex	Age	LAP	SO ₂ (%)	S-Fe/TIBC (ug/dl)	Uric acid (mg/dl)	MCV (u ³)	MCH (pg)	MCHC (%)
1	M	33	168	92.3	131/495		76.7	24.4	31.8
2	M	49				7.7	89.1	28.8	32.3
3	M	52	137	95.0	185/356	7.0	82.8	24.1	29.0
4	M	61	214	94.3	42/329	6.0	82.0	24.7	30.6
5	F	49	355	96.3	40/336	5.1	89.1	26.2	29
6	F	58	186	96.2	72/204	8.5	78.5	23.4	29.8
7	F	59			80/240	4.8	89.3	30.4	34.1
8	F	74	129	95.0	52/400	6.8	86.2	25.8	30.0
Mean±S.D.			198±76	94.9±1.3	86±54/338±97	6.4±1.2	84.2±5.4	26.0±2.7	30.9±1.8

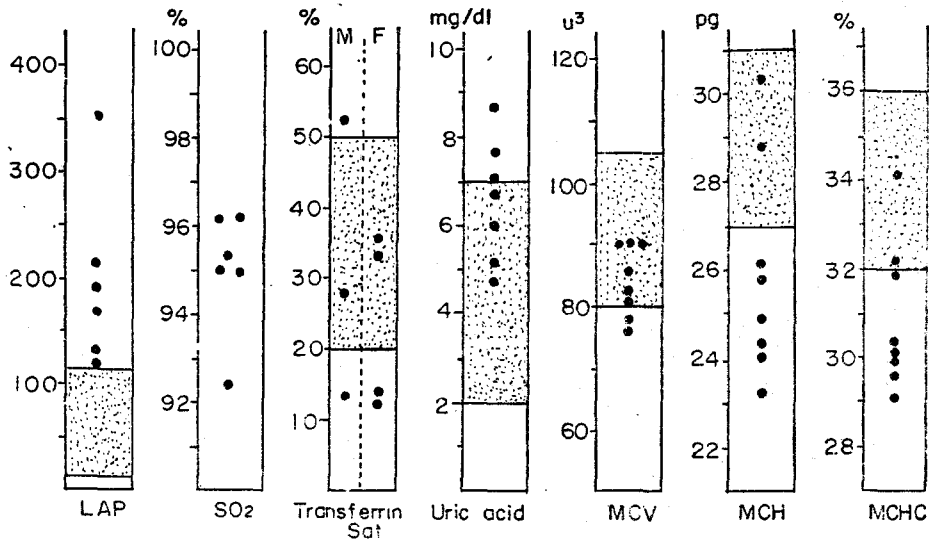


Fig. 2. Laboratory Findings on Admission(continued)

Table 6. Blood Volume and Ferrokinetic Studies on Admission

No.	Sex	Age	TBV (m/kg)	PV (ml/kg)	RCV (ml/kg)	PID (min)	PITR (mg/day)	RCU (%)	RBC Survival ⁵¹ Cr T _{1/2} (days)
1	M	33	77	33	44	46	64		
2	M	52	86	28	58	28	110	79	
3	M	61	71	30	41	32	24		
4	F	49	108	44	64	45	17	90	
5	F	58	91	22	69	22	31		25.5
6	F	59	104	51	53	48	76	85	22.5
Mean±S.D.			89±14	35±10	55±10	37±10	54±33	85	24

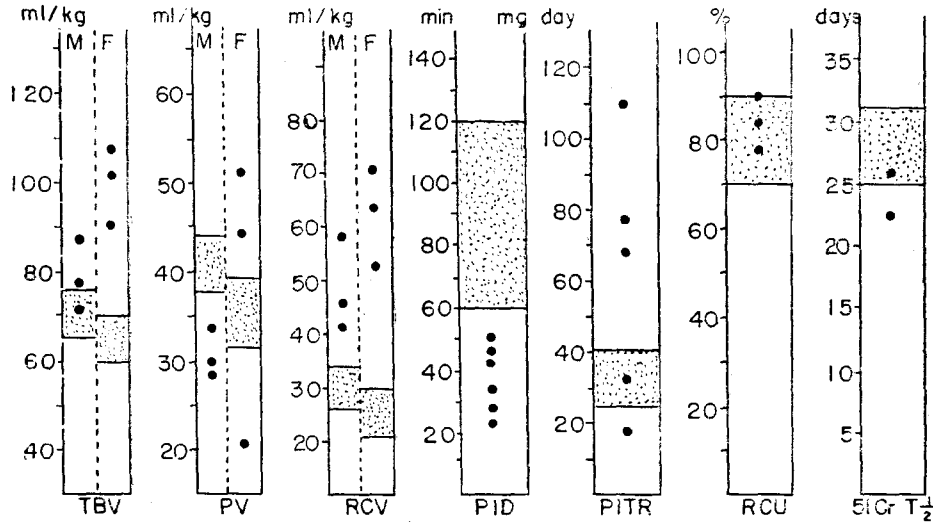


Fig. 3. Ferrokinetic Studies on Admission

Table 7. Serial Ferrokinetics in Two Patients

Case 7: F.59

	Apr. '75	Feb. '76
Ht(gm/dl)	66	41
TBV(ml/kg)	104	71
PV(ml/kg)	51	43
RCV(ml/kg)	53	38
PID(min)	48	52

Case 3: M.52

	Sept. '73	Jan. '74	Mar. '77
Ht(gm/dl)	75	50	51
TBVm(l/kg)	86	81	58
PV(ml/kg)	28	39	32
RCV(ml/kg)	58	42	26
PID(min)	28		28

球數는 1例를 除外한 나머지 例에서는 正常範圍에 屬하고 있었다. 其他 出血時間이나 血液 凝固時間 및 血沈速度와 好酸球, 好鹽基球, 單核球 및 淋巴球의 數等은 大概 正常範圍를 벗어나지 않고 있었다. Leukocyte alkaline phosphatase 値는 平均 198±76으로 全例에서 正常對照群보다 增加되어 있었고(表 5 및 圖 2), 動脈 血酸素飽和度는 94.9±1.3%로서 모두 92% 以上の 正常値를 나타내었다. Transferrin 飽和度는 3名에서만 減少되어 있었고 血清尿酸値는 3名에서 增加値를 나타

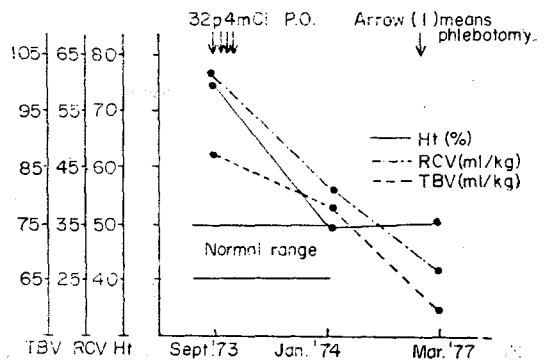


Fig. 4. Serial Ferrokinetics in One Patient(M. 52)

내었다. 赤血球指數(MCV, MCH 및 MCHC)들은 大部分의 境遇 正常 혹은 減少値를 보였고 其他의 肝, 肺 및 腎機能檢査나 血清電解質等에 異常所見을 보여준 例는 없었다.

同位元素를 利用한 血球容積 및 鐵力學的檢査(blood volume and Ferrokinetic studies)는 6名에서만 實施하였는데(表 6 및 圖 3), 全循環血量은 89±14 ml/kg 로 5例에서 增加되어 있었고, 血漿量은 35±10 ml/kg 로 2名은 增加된 反面 4名은 減少되어 있었다. 眞性多血症에서 가장 重要한 所見中的 하나인 赤血球容積은 55±10 ml/kg(男子 48, 女子 62)로 全例에서 正常보다 相當한 增加値를 나타내었다. 血漿鐵分消失

Table 8. Blood and Marrow Findings on Admission

Sex	Age	Peripheral Blood		Bone marrow					
		Normocytosis	Normochromia	Cellularity	Erythroid	Myeloid	Megakaryo	Iron	Fibrosis
1 M	33	+	+	N	N	N	N	↓	
2 M	49	+	+	↑	↑	↑	↑		
3 M	52	+	+	N	↑	↑	N	↓	
4 M	61	-	+	N	←	N	↑	↓	
5 F	49	+	+	↑	N	N	N	↓	+
6 F	58	+	+	↑	↑	↑	↑	↓	
7 F	59	-	+	↑	↑	N	N		-
8 F	74	+	+	↑	↑	↑	↑		

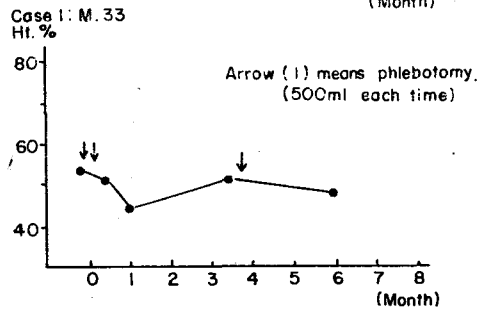
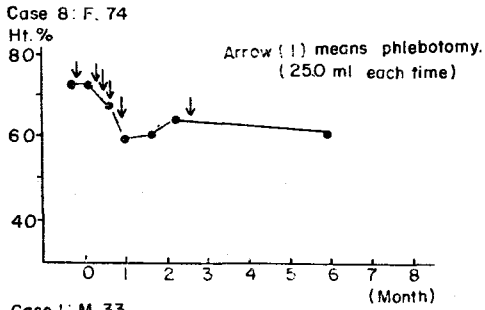


Fig. 5. Clinical courses in cases treated with phlebotomy alone

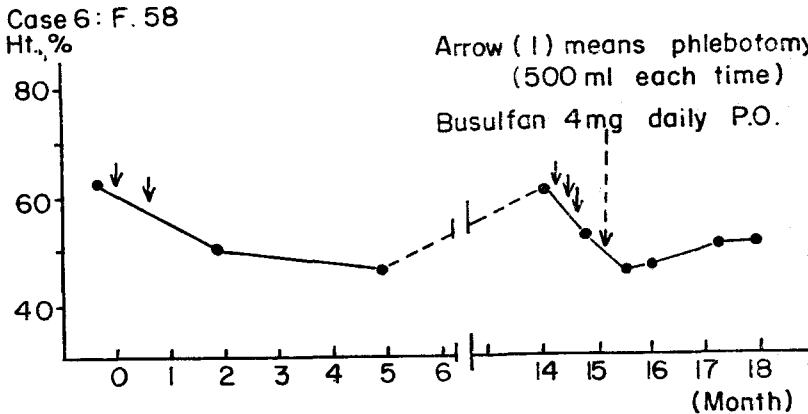


Fig. 6. Clinical course in case treated with Busulfan

時間(plasma iron disappearance)은 37 ± 10 분으로 6例 모두에서 正常値보다 增加되어 있었고, plasma iron turo-over rate 는 54 ± 33 mg/day 로 3例에서만 增加된 反面, 赤血球攝取率은 10~14일에 $85 \pm 45\%$ 를 보였고, ^{51}Cr 로 測定한 赤血球壽命은 2例에서만 시행하였던 바 25.5日 및 22.5日로 大略 正常壽命을 나타내었다. 2名(症例 3 및 症例 7)에서는 一定한 時間間隔을 두고 本 檢査들을 反覆實施하였던 바 放射性磷으로 治療한 後에 hematocrit 와 赤血球容積이 減少되는 所見을 볼 수 있었다(表 7 및 圖 4).

末梢血液所見(表 8)은 大部分의 例에서 normochromia 와 normocytosis 를 呈示하였으며 2名에서는 大小 不同症(anisocytosis)을 보였고, 畸型症이나 有核赤血球 를 보인 例는 없었다. 骨髓穿刺所見上 5例에서 骨髓의 cellularity 의 현저한 增加를 나타내었는데는 바 赤血球系의 增殖은 6例에서, 巨大核細胞의 增殖은 4名에서 顆立性 骨髓細胞(myeloid cells)의 增殖은 4例에서 各各 관찰 되었다. 한편 骨髓內鐵 및 sideroblast score 는 大部分

減少되어 있었으며, 骨髓生檢을 實施하였던 2例中 1例에서는 骨髓纖維化所見을 관찰할 수 있었다.

4. 併發疾患

併發되어 있는 疾患(表 1)으로는 高血壓症이 2名에서 있었는데, 52歲된 男子의 境遇 本疾患이 診斷되기

3年前부터 顔面赭潮와 함께 頭痛이 나타나 當時에 高血壓이 있는 것이 發見되었으며, 74歲된 女子의 境遇는 診斷 1年前부터 顔面赭潮, 頭痛과 함께 右側下肢가 저려 當時에 血壓이 높은 것을 알게 되었다. 58歲된 女子는 本疾患이 診斷되기 1年前부터 顔面赭潮와 함께 下肢의 無力症, 頭痛, 搔痒症 및 疲勞感이 나타났고,

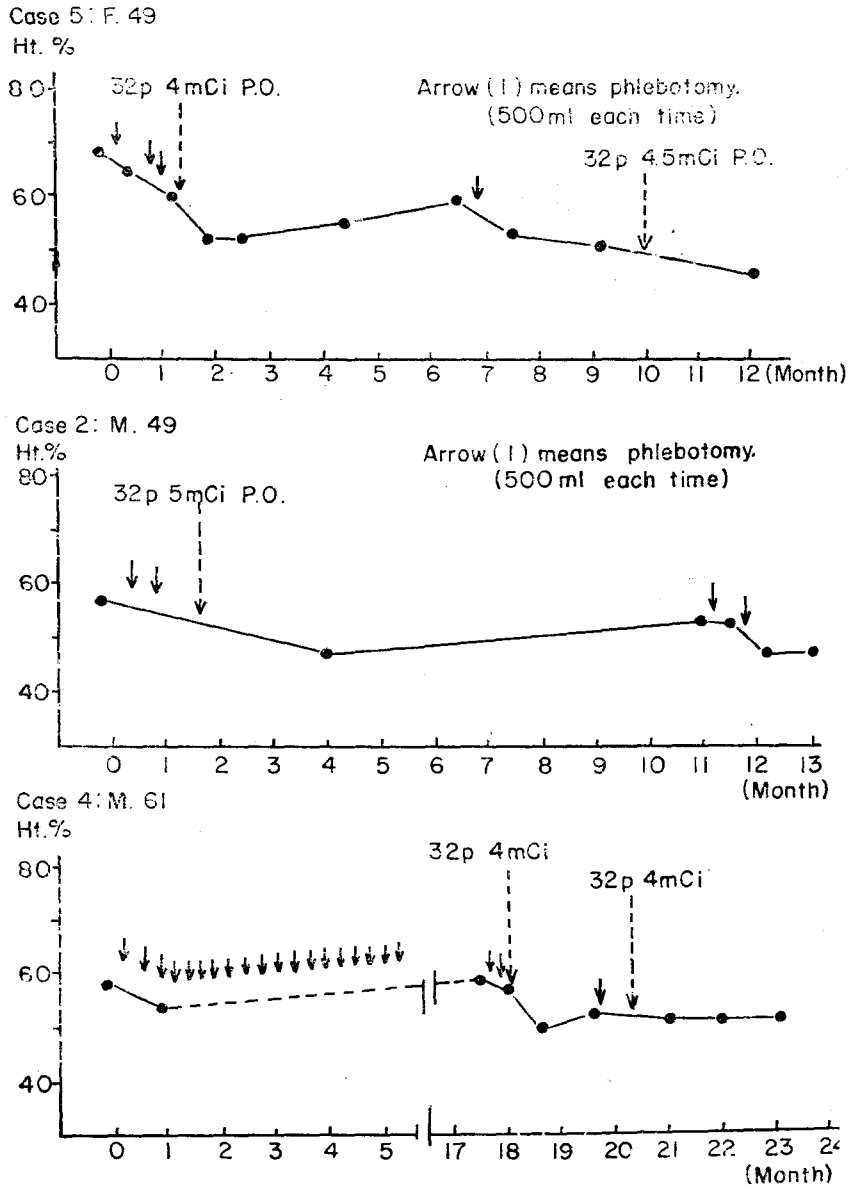


Fig. 7. Clinical courses in cases treated with radioactive phosphorus

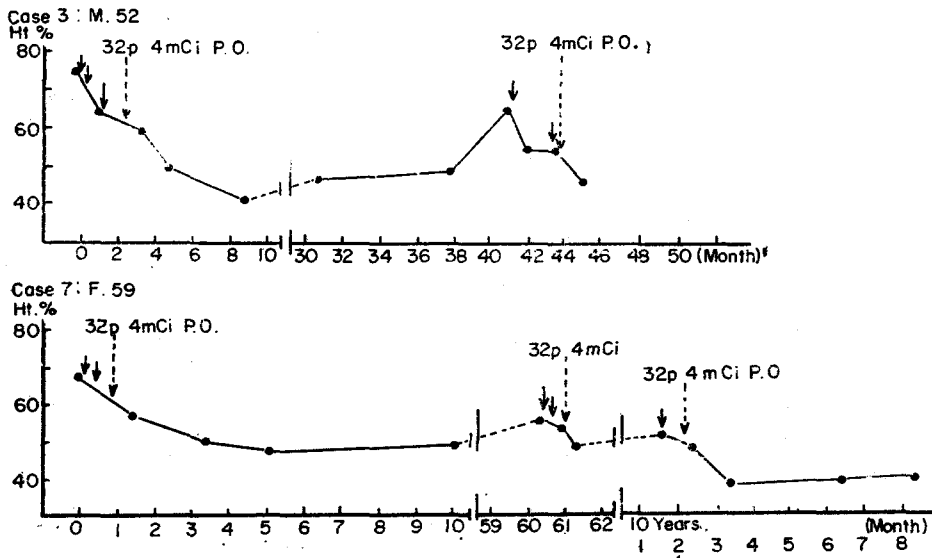


Fig. 8. Clinical courses in cases treated with radioactive phosphorus

最初入院 當時에 손가락의 clubbing 과 靑色症이 있었으며 輕한 高血壓과 함께 中腹部에서 bruit 가 들렸고, 肝, 脾臟이 모두 腫大되어 있었다. 이 患者에서 腹部大動脈造影術을 施行한 結果, 腹部大動脈과 左側腎動脈에 이르는 血栓症이 確認되었는 바 이는 眞性多血症에서 續發된 所見으로 생각된다.

5. 治療

治療는 瀉血만을 實施한 例는 2名(症例 1 및 症例 8)이었고 busulfan 을 投藥한 例가 1名(症例 6)이었으며, 나머지 5名(症例 2, 3, 4, 5 및 7)에서는 放射性磷(³²P)을 投與하였다(表 1).

瀉血만을 實施한 症例 1(圖 5)에서는 1個月제에 血液像이 正常化되어 6個月間 持續되었으나, 症例 8(圖 5)에서는 6個月間 繼續 好轉되지 않은 채 더 以上 追跡觀察이 되지 않았다. 症例 6(圖 6)에서는 14個月間 瀉血만을 實施하였으나 滿足할만한 結果가 오지 않아 15個月부터 busulfan 4mg 을 每日 經口投與하였으나 投與한지 4個月이 經過하도록 寬解가 오지 않았다.

放射性磷(³²P)을 投與하였던 境遇를 보면, 症例 5(圖 7)의 境遇 ³²P 를 4mCi 를 經口投與하여 好轉되었으나 6個月제에 다시 惡化되어 4.5mCi 를 經口로 再次投與하여 12個月제까지는 良好한 狀態를 維持하고 있었다. 症例 2의 境遇는 ³²P 는 1回만 投與하고 그以後로는 瀉血만으로 寬解狀態를 13個月제까지 持續하고 있었고 (症例 4)에서는 18個月間 19회에 걸친 瀉血만

Table 9. Complications during follow-up periods

Iron deficiency	3
Hyperuricemia	2
Thrombosis of abdominal and renal arteries	1
Hemorrhage	0
Leukemia	0
Postpolycythemic myeloid metaplasia	0

을 施行하였으나 寬解가 오지 않아 2회에 걸친 ³²P 投與를 施行한 結果 그以後 6個月間 寬解狀態를 持續시킬 수 있었다. 症例 3(圖 8)에서는 ³²P 를 1回 投與後 寬解가 招來되었다가 40個月後 惡化되어 二次投與를 實施하였고, 症例 7에서는 ³²P 를 1回 投與後 10個月間 寬解狀態에 있었으나 5年後에 再發되어 二次投與를 하였고, 다시 10年後에 觀察되었을 때에는 惡化되어 二次投與를 施行하였던 바 觀察된 6個月間은 良好한 經過를 維持하고 있었다.

6. 合併症

6個月에서 10年間的 觀察期間中 發生한 合併症(表 9.) 으로는 鐵缺乏의 所見이 3例에서 있었으나 貧血까지는 發生하지 않았고 高尿酸血症이 2名, 血栓症이 1名에서 나타났으나 심한 出血所見이나 白血病 혹은 postpolycythemic myeloid metaplasia 의 所見을 보인 例도 없었다.

Ⅳ. 考 按

眞性多血症은 아직도 그의 病因, 自然經過와 治療原則이 明確히 確立되어 있지 않은 疾患이다. 그 理由로는 發生頻도가 극히 稀少하다는 事實뿐만 아니라 疾患自體⁶⁾의 自然經過가 매우 慢性的이며 同時에 여러 段階의 臨床經過를 거친다는데에 있다. 이러한 問題의 解決을 위해 1967년에 polycythemia vera study group 이 조직되어 共同研究를 開始하였으며 1976년에 그 一次로 그 研究結果가 報告된 바 있다.

眞性多血症의 發生率에 關한 疫學的 調查報告는 小數에 不遇한 바, Modan⁸⁾은 人口 100萬名當 每年 5名꼴로 發生한다고 하였으나 Silverstein 과 Lanier⁹⁾는 Minnesota 의 Rochester 에서 調查한 結果 100萬名當 每年 16名 程度가 發生한다고 하였고 大概是 100萬名當 每年 4~6名 程度 發生하는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 國內에서는 現在까지 極少數의 症例만이 散發적으로 報告되어²⁻⁴⁾ 本疾患의 發生率을 推定할 수는 없으나 우리나라에서의 그 稀貴性은 本疾患에 對한 一般的인 認識不足도 한 原因으로 思料되며 本症 自體가 元來 그렇게까지 稀少한 것은 아니리라고 생각된다. 本疾患의 發生率에는 人種의 差異가 있다고 認定되고 있는데 黑人보다는 白人에서 그 發生頻도가 높고 유대人에서는 比較的 높다고 알려져 있다¹⁰⁾. 男子가 女子보다 약간 높은 頻도를 보여 Damon 과 Holub¹¹⁾는 2對1, Modan¹²⁾은 1.2對1의 比率로 男子에 더 많이 發生한다고 보고하였는데, 著者の 경우의 比率로 男女間의 差異는 관찰할 수 없었다. 發病年齡은 Modan¹²⁾은 55歲, Osgood¹³⁾은 57歲라고 하였는데, 著者の 境遇에서는 平均年齡은 54歲이며 이들과 큰 差異를 보이지는 않았다. 少兒에서 本疾患의 發生은 극히 稀貴한 것으로 알려져 있으며 著者の 例에서도 33歲가 가장 젊은 나이이었다.

眞性多血症의 自覺症勢와 他覺症狀은 大部分이 全血量的 增加와 그에 隨伴되는 高血液粘度에 起因하지만¹⁴⁾, 이들만으로 發症機轉을 完全히 說明할 수는 없다. 血清과 小便에서의 erythropoietin 値가 낮은 것에서 다른 要因을 생각하게 되었고¹⁵⁾ Adamson 等¹⁶⁾은 眞性多血症患者의 赤血球, 白血球 및 血小板은 A型의 glucose-6-phosphate dehydrogenase 만을 갖고 있는 것을 밝혀 어떤 단계의 stem cell에 起因한다는 clonal origin 을 強力히 主張하였고 Wurster-Hill¹⁷⁾等은 細胞遺傳學的 側面을 強調하였지만 아직 不明한 것이 많고 著者の 境遇 症例 5에서 調查한 philadelphia 染色體는

陰性이었다.

Calabresi 와 Meyer¹⁸⁾는 臨床症狀 中에서 가장 많은 것으로는 疲勞感, 頭痛, 眩暈 및 四肢의 異常感覺의 順이라고 하였고, Berlin⁷⁾은 頭痛, 無力症, 搔痒症 및 眩暈의 順이라고 하였는데 이들 症狀은 著者가 觀察한 所見과 別로 크게 다를 바가 없었다. 理學的 所見에서도 다른 著者들의 報告와 비슷하여 가장 頻發한 것이 顔面紅潮이었고 脾臟腫大와 肝臟腫大가 各各 66%와 30%에서 나타난다고 하였고¹⁸⁾ Berlin⁷⁾은 各各 70%와 40%이었다고 報告하였는데, 著者の 境遇에서도 各各 75%와 50%의 頻도를 나타내었다. 단지 眼底靜脈의 充血이 Berlin⁷⁾은 46%에서 관찰되었다고 하였으나 著者の 例에서는 25%에서만 관찰되었다.

檢査室의 所見中에서 가장 重要한 所見中의 하나인 赤血球容積은 著者の 경우 平均 55±10 ml/kg 를 나타내어 Berlin⁷⁾이 報告한 平均 49 ml/kg 보다 약간 높은 값을 보였고 檢査하였던 6例에서 모두 正常보다 增加된 値를 나타내었다. Berlin⁷⁾의 發表에 依하면 hematocrit 은 98%의 患者에서 增加되어 있었고, 白血球는 43%, 血小板은 63%, 網狀赤血球數는 54%에서 增加하였으며 leukocyte alkaline phosphatase 値는 70%에서 增加되었다고 하였다. 이에 比하여 著者の 境遇에서는 hematocrit 은 全例에서 白血球는 63%, 血小板은 25% 網狀赤血球數는 1名을 除外하고는 모두 正常範圍에 있었고, leukocyte alkaline phosphatase 値는 全例에서 增加되어 있었으나 이 값과 白血球數와의 相關關係는 찾아볼 수 없었다. 또한 動脈血의 酸素飽和度는 著者の 例에서는 모두 92% 以上이었으나, Calabresi¹⁸⁾의 境遇 1/3의 患者에서 93% 以下이었다고 했고, Berlin⁷⁾의 例에서도 10%의 患者가 92% 以下이었다고 報告한 것을 보면, Murray¹⁹⁾ 및 Lertzman²⁰⁾이 報告한 마데르 動脈血의 酸素飽和도가 92% 以下라고 해서 반드시 二次性 赤血球增多症이라고 할 수는 없다고 하겠다. 著者の 例에서 2名(25%)에서는 脾臟腫大가 관찰되지 않았던 바, Berlin 의 境遇도 30%의 患者에서는 脾臟腫大없이 다른 所見으로 診斷하였다고 發表하였다. 血清尿酸値는 Berlin 의 55%보다 낮은 43%에서만 增加되어 있었고, transferrin 飽和度는 男子는 1/3, 女子는 2/4에서 減少되어 있었으나 이는 眞性 多血症의 固有의 所見이라기보다는 反復된 瀉血에 起因한 것으로 解析된다. 以外에도 血清內의 vitamin B₁₂ 値나 unsaturated B₁₂ binding capacity 의 增加나²¹⁾ 血中 histamine 値의 上昇²²⁾을 볼 수 있다고 하였는데 이것이 搔痒症을 일으키는 하나의 原因일 수도 있겠다. 著者の 例에서는

血中 vitamin B₁₂나 histamine 의測定은 施行하지 못하였다.

Ferrokintic study 의 結果에서 赤血球壽命은 正常이거나 약간 短縮된다고 報告되어 있는 바²³⁾, 著者の 경우 本檢査를 施行한 2例에서 赤血球壽命은 25.5月 및 22.5月이며 비슷한 結果이었으며 Huff 등²⁴⁾의 報告와 같이 plasma iron disappearance 와 plasma iron turnover rate 는 매우 빨라진다고 하는데 著者の 例들에서는 PID 는 6例 모두에서 60分보다 빨라지고 있었으나, PITS 의 境遇는 6例中 3例에서만 40 mg/day 以上이었다. 赤血球攝取率도 一般적으로 增加되는 것으로 알려져 있으나 著者の 例에서는 正常 혹은 약간의 上昇值를 보였다.

Kurnick 등²⁵⁾은 70名の 眞性多血症患者에서 骨髓細胞增殖度는 88±2%이었고, 90% 以上の 患者에서 巨大核細胞의 增殖이 있었으며 거의 全例에서 骨髓鐵分이 消失됨을 報告하였으며, Lundin 등²⁴⁾도 같은 結果를 發表하였고, Ellis 등²⁶⁾의 研究結果는 175名中 164名에서 骨髓細胞增殖度는 60~100%이었고, 11名에서는 60% 以下이었다고 하였으며, 巨大核細胞는 95%에서 增加되었고, 骨髓鐵分은 100%에서 檢出할 수 없었으며 骨髓纖維化는 35%에서 관찰할 수 있었다고 보고하였다. 著者の 例에서는 骨髓穿刺所見上 細胞의 增殖을 8名中 5名(63%)에서 巨大核細胞의 增殖은 4名(50%)에서, 骨髓鐵分消失은 全例에서 觀察할 수 있었고, 骨髓生檢을 實施한 2例中 1例에서만 纖維所見이 보였다. 骨髓細胞增殖도가 80% 以上인 것은 하나의 重要한 診斷基準일 수 있다 하지만²⁵⁾, 眞性多血症 以外の 疾患에서도 增殖되는 境遇가 많기 때문에 骨髓細胞增殖度는 眞性多血症이라고 確診하는데 보다는 그 可能性을 排除하는데에 더 큰 意義를 갖는다고 할 수 있겠다²⁵⁾.

本疾患과 併發된 疾病으로는 高血壓이 가장 많아 33~55%에 이르고 있으며⁶⁾, Berlin⁷⁾의 報告는 收縮期血壓이 140 mmHg 以上인 境遇가 72%, 弛緩期血壓이 90 mmHg 以上인 境遇가 32%에서 있었다고 하였으나, 著者の 例에서는 8名中 2名(25%)에서 高血壓을 併發하고 있었으며 또한 消化性潰瘍은 7~23%에서 보이며^{18, 27)}, 痛風이 1.9%~14%에서 併發된다고 보고되고 있으나²⁷⁾ 著者の 例에서는 그들의 이러한 疾患의 併發을 確認할 수 없었다. 1例에서 腹部大動脈과 左側腎動脈에 血栓症이 發見되었는데 이는 眞性多血症에서 二次的 續發된 病變으로 생각된다.

眞性多血症의 治療原則은 아직도 明確히 確立되어 있지는 않지만 現在로써는 瀉血療法, 放射性磷(³²P)療

法이나 化學療法이 利用되고 있는 바 各各의 治療法을 單獨으로 施行할 수도 있고 併行하여 使用할 수도 있다. 40歲 以下인 患者나 白血球 혹은 血小板이 正常 혹은 低下된 境遇에 瀉血을 實施할 수 있으나, 短點으로는 심한 赤血球過多症이나 脾臟腫大가 搔痒症等에는 效果가 없고 長期反復時에는 鐵缺乏症을 보일 수 있는 것이 題點問들이다. 한편 ³²P 혹은 alkylators를 利用한 化學療法은 40歲 以上인 患者들에게만 使用하는 것이 原則이며 本疾患이 大部分이 壯年期 以後에 發生하므로 大概는 이러한 治療를 行하게 된다. 本治療法은 심한 血小板增加나 赤血球過多症, 肝, 脾臟腫大를 同伴하는 骨髓外造血, 搔痒症이나 痛風等의 繼續의 症狀 및 特히 老人에서 循環器疾患等이 併發되었을 境遇 등에 卓越한 效果가 認定되고 있다.

그러나 이러한 骨髓抑制療法의 가장 큰 問題點은 治療經過中 急性白血病의 發生에 關한 問題라고 할 수 있겠는 바 白血病과 眞性多血症과의 關係에 對하여는 오래 前부터 論難이 되어 왔다⁶⁾. Szur 와 Lewis²⁷⁾는 ³²P로 治療한 169例의 患者中 血液學的 合併症이 11%에서 發生하였다고 하였는데 그 中 急性白血病은 4例, 骨髓纖維化가 12例이었다고 發表하였으나, 한편 이런 合併症은 Osgood³⁰⁾이 提起한 바와 같이 ³²P의 放射線 그 自體에 起因하기 보다는 그 治療效果에 의한 生命의 延長에 따른 自然的 經過라고 하는 主張도 있다. Silverstein 등³¹⁾의 보고에서 ³²P의 全體用量과 白血病의 頻度와는 아무 相關關係가 없었다고 하는 事實과 瀉血만을 施行한例에서도 白血病은 생긴다는 Wasserman⁶⁾의 報告는 白血病이 眞性多血症의 自然經過의 一環인 可能性을 더욱 뒷받침해 주는 事實이라고 하겠다

Hirsh³²⁾가 眞性多血症經過中 마지막에는 PPMM (postpolycythemic myeloid metaplasia)으로 移行된다고 報告한 以來, Silverstein³³⁾은 207名の 환자中 29名(14%)에서 PPMM이 發生하였다고 하였고, 이 PPMM은 ³²P 治療를 받은 人에서 頻發하며 그 發生頻度는 5~30%로 알려지고 있다 한다³⁴⁾.

著者の 境遇 4例에서는 처음부터 ³²P를 投與하여 平均 4個月째에 寬解가 왔으나 再發後 다시 投與하였을 때는 2~3個月 後에 寬解가 招來됨이 觀察되었고 平均 29.9個月 追跡觀察期間中 急性白血病이나 PPMM의 發生한 例는 없었다.

V. 結 論

1965년부터 1977년까지 사이에 서울大學校 醫科大學

附屬病院 內科에서 眞性多血症으로 診斷받았던 8名の 患者에 對하여 臨床의 考察을 施行하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

- 1) 性別로는 男女 各各 4名이었으며 診斷時의 平均 年齡은 54歲였고 50代가 3名으로 가장 많았다.
- 2) 自覺症狀은 顔面紅潮 頭痛 搔, 痒症, 및 眩暈의 順이었고, 他覺症狀으로는 顔面紅潮, 脾臟腫大(6名), 肝臟腫大(4名)의 順이었다.
- 3) 檢査室의 所見上 赤血球容積은 55 ± 10 ml/kg 로 全例에서 增加되었고, 動脈血酸素飽和度도 全例에서 92% 以上이었으며, 末梢血液內 白血球數는 5名에서, 血小板은 2名에서 그리고 leukocyte alkaline phosphatase 値는 全例에서 增加되어 있었다.
- 4) 骨髓穿刺所見上 骨髓細胞增殖은 5例(63%)에서 관찰되었고, 巨大核細胞의 增殖은 4例에서 있었으며, 骨髓鐵分은 全例에서 消失되었다. 骨髓生檢을 實施한 2例中 1例에서만 骨髓纖維化를 呈示하고 있었다.
- 5) 併發된 疾患으로는 高血壓이 2例, 腹部大動脈과 左側腎動脈의 血栓症이 1例이었다.
- 6) 治療는 瀉血만을 實施한 例가 2例 busulfan 을 利用한 化學療法을 施行한 例가 1例이었으며 나머지 5例에서는 ^{32}P 를 投與하였다.
- 7) 平均 29.9個月間 觀察 期間동안 鐵缺乏症이 3例에서 高尿酸血症이 2例에서, 血栓症이 1例에서, 發生하였으며, 出血傾向이나 白血病, post-polycythemic myeloid metaplasia 의 所見을 보인 例는 없었다.

參 考 文 獻

- 1) Dameshek, W.: *Some speculations on the myeloproliferative syndromes. Blood* 6:372-375, 1951.
- 2) 呂天基, 白南夏, 徐丙午, 閔獻基, 許仁穆: 眞性多血症의 1例. 大韓內科學會雜誌, 7:177, 1964.
- 3) 朴炅玉, 陳憲成, 金基昌: 眞性多血症의 1例. 大韓內科學會雜誌, 10:49, 1967.
- 4) 박세근, 전후근, 문우기, 김동집, 김선무, 이종무: 화학요법에 의한 진성 다혈구혈증의 치료에. 대한내과학회잡지, 15:63, 1972.
- 5) Wasserman, L.R.: *The treatment of polycythemia vera. Semin. Hematol* 13:57, 1976.
- 6) Wintrobe, M.M.: *Clinical hematology, 7th ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1974.*
- 7) Berlin, N.I.: *Diagnosis and classification of the polycythemias, Semin. Hematol.* 12:339, 1975, and *ibid.*, 13:1, 1976.
- 8) Modan, B.: *Polycythemia. A review of epidemiological and clinical aspects. J. Chron. Dis.*, 18:605, 1965.
- 9) Silverstein, M.N., and Lanier, A.P.: *Polycythemia vera, 1935-1969, Mayo Clin. Proc.*, 46:751, 1971.
- 10) Modan, B. et al.: *A note on the increased risk of polycythemia vera in Jews. Blood* 37:172, 1971.
- 11) Damon, A. and Holub, D.A.: *Host factors in polycythemia vera. Ann. Int. Med.*, 49:43, 1958.
- 12) Modan, B.: *An epidemiological study of polycythemia vera. Blood.*, 26:657, 1965.
- 13) Osgood, E.E.: *Polycythemia vera: Age relationships and survival. Blood.*, 26:243, 1965.
- 14) Castle, W.B. and Jandle, J.H.: *Blood viscosity and blood volume: Opposing influences upon oxygen transport in polycythemia. Semin Hematol.*, 3:193, 1966.
- 15) Adamson, J.W. and Finch, C.A.: *Erythropoietin and the polycythemias. Ann. N.Y., Acad. Sci.*, 149:560, 1968.
- 16) Adamson, J.W., Fialkow, P.J., Murphy S., Prchal, J.M. and Steinmann, L.: *Polycythemia vera: Stem cell and probable clonal origin of the disease. New Engl. J. Med.*, 295:913, 1976.
- 17) Wurster-Hill, D. et al.: *Cytogenetic studies in polycythemia vera. Semin Hematol.*, 13:13, 1976.
- 18) Calabresi, P. and Meyer, O.O.: *Polycythemia vera. I. clinical and Laboratory manifestations. Ann. Int. Med.*, 50:1182, 1959.
- 19) Murray, J.F.: *Classification of polycythemic disorders with comments on the diagnostic value of arterial blood oxygen analysis. Ann. Int. Med.*, :892, 1966.
- 20) Lertzman, M., Frome, B.M., Israels, L.G., et al.: *Hypoxia in polycythemia vera. Ann. Int. Med.*, 60:409, 1964.
- 21) Hall, C.A. and Finkler, A.E.: *Vitamin B₁₂-binding protein in polycythemia vera plasma. J. Lab.*

- Clin. Med.*, 73:60, 1969.
- 22) Gilbert, H.S. et al.: *A study of histamine in myeloproliferative distase. Blood.*, 28:795, 1966.
- 23) Pollycove, M. et al.: *Classification and evolution of pattern of erythropoiesis in polycythemia vera as studied by iron kinetics. Blood.*, 28:807, 1966.
- 24) Lundin, P.M., Ridell, B. and Weinfeld, A.: *The significance of bone marrow morphology for the diagnosis of polycythemia vera. Scand. J. Hematol* 9:217, 1972.
- 25) Kurnick, J.E., Ward, H.P. and Block, M.H.: *Bone Marrow sections in the differential diagnosis of polycythemia. Arch. Path.* 94:489, 1972.
- 26) Ellis, J.T., Silver, R.T., Coleman, M. and Geller, S.: *The bone marrow in polycythemia vera. Semin Hematol.*, 12:433 1975.
- 27) Videbaek, A.: *Polycythemia vera. Med. Scand.*, 138:,179, 1950.
- 28) Stroebel, C.F. and Law, W.M.: *Polycythemia vera. Med. Clin. North. Amer.*, 40:1045, 1956.
- 29) Szur, L., and Lewis, S. M.: *The hematological complications of polycythemia vera and treatment with radioactive phosphorus. Brit. J. Radiol.*, 39:122, 1966.
- 30) Osgood, E.E.: *Leukemogenic effect of ioninizing radiation treatment in polycythemia. Lancet* 2:967, 1964.
- 31) Silverstein, M.N., Brown, A.L. and Linman, T.W.: *Idiopathic myeloid metaplasia Its evolution into acute leukemia. Arch. Int. Med.*, 132:709, 1973.
- 32) Hirsh, E.F.: *Generalized osteosclerosis with chronic polycythemia vera. Arch. Pathol.*, 19:91, 1935.
- 33) Silverstein, M.N.: *Postpolycythemic myeloid metaplasia. Arch. Int. Med.*, 134:,113, 1974.
- 34) Silverstein, M.N.: *The evolution into and the treatment of late stage polycythemia vera. Semin Hematol.*, 13:79, 1976.