

소아 특발성 혈소판 감소성 자반증 환자에서 치료경과에 따른 평균 혈소판용적과 혈소판용적 분포폭의 변동

아주대학교 의과대학 소아과학교실

김종태 · 이경원 · 김순남 · 김문규

Changes in Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width after Therapy in Childhood Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

Jong Tai Kim, M.D., Kyung Won Lee, M.D.
Soon Nam Kim, M.D. and Moon Kyu Kim, M.D.

Departments of Pediatrics, School of Medicine, Ajou University, Suwon, Korea

Purpose : Mean platelet volume(MPV) and platelet distribution width(PDW) are useful parameters in evaluating disorders of platelets. In cases with idiopathic thrombocytopenic purpura(ITP), they change as platelet count increases. In this study, we compared the values of MPV and PDW in ITP patients at diagnosis with those of normal children. We also studied whether the early changes in MPV may predict the clinical course.

Methods : From December 1995 to May 2001, 71 patients with ITP were admitted to Ajou University Hospital. They were treated with IVIg 400 mg/kg for five days and MPV, PDW, platelet count were analysed. Normal control group(n=38) was compared. The study group was divided into acute and chronic forms, and also divided into group A, good early responders whose platelets increased more than 100,000/ μ L within 5 days and group B who did not.

Results : Mean value of MPV at diagnosis in ITP patients was lower than the normal control group($P<0.05$). In group A, MPV was abruptly increased on the first day after IVIg and then started to decrease. But in group B, MPV was steadily increased until the fourth day after IVIg. In the normal control group, there were inverse correlations between platelet count and MPV($r=-0.415$, $P<0.05$), but in ITP patients, there were positive relationships between platelet count and MPV($r=0.646$, $P<0.05$) at diagnosis.

Conclusions : MPV at diagnosis of ITP was lower than the normal control. MPV and PDW could not predict the course of ITP patients, but MPV could distinguish good early responders. More research is needed to find out the reasons of decreased MPV at diagnosis of ITP. (**J Korean Pediatr Soc 2002;45:505-511**)

Key Words : Mean platelet volume, Platelet distribution width, Idiopathic thrombocytopenic purpura, Intravenous immunoglobulin

접수 : 2001년 10월 30일, 승인 : 2001년 11월 16일

책임저자 : 김문규, 아주대학교병원 소아과

Tel : 031)219-5160 Fax : 031)219-5169

E-mail : mk6309@madang.ajou.ac.kr

서 론

혈구형태와 관련된 혈소판의 입자분포로 평균 혈소

관용적(mean platelet volume, MPV)과 혈소판용적 분포폭(platelet distribution width, PDW)이 유용하게 이용되고 있다. 특히 특발성 혈소판 감소성 자반증(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP), 재생불량성 빈혈, 만성 골수성 백혈병, 비장 적출술 후, 범발성 혈관내 응고장애 등에서 정상과 다른 수치를 보이는 것으로 알려져 있다¹⁻⁶⁾. 소아의 ITP는 성인과 달리 감기증상이 있는지 2-3주 후에 발생하여 일반적으로 수일 혹은 수주 내에 자연 치유되는 급성 질환이다⁷⁻¹⁰⁾. 그러나 약 10-20%에서 만성경과를 보이며¹¹⁾ 원인과 병태가 급성과 다르리라 생각되고 있지만 발병초기에 급성과 만성을 구별하기는 어렵다¹²⁾. 또한 ITP때 면역 글로불린을 투여하나¹³⁾ 이러한 치료의 초기 반응을 예측할 수 있는 일반적인 지표는 없는 실정이다.

저자들은 소아 ITP 환아에서 진단 및 면역 글로불린 정주(intravenous immunoglobulin, IVIg) 치료시의 MPV 및 PDW의 변동을 관찰하여 정상아와 비교하였다. 그리고 진단 및 초기 치료 후 MPV와 PDW 값 분석을 통하여 급성과 만성 ITP의 구분이 예측 가능한지와 IVIg에 대한 반응을 예측할 수 있는가를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1995년 12월부터 2001년 5월까지 아주대학교병원 소아과에서 ITP로 진단 받고 치료 중이거나 치료 후 추적 관찰 중인 환아 71명을 대상으로 하였다. 치료는 IVIg를 하루에 400 mg/kg 용량으로 5일간 투여하였고 Coulter Counter STKS를 사용하여 매일 말초혈액검사를 시행하여 혈소판, MPV, PDW를 확인하였고 치료 후 최소한 6개월 동안 주기적으로 추적검사하였다. 정상 대조 군으로 38명의 정상 환아의 MPV와 PDW를 측정하였다.

급성 ITP는 치료 후 혈소판수가 100,000/ μ L 이상으로 증가되어 유지된 경우로, 만성 ITP는 혈소판수가 발병 6개월 내에 일시적인 증가가 있을지라도 발병 후 6개월 이상 경과 중에 100,000/ μ L 이상으로 유지되지 않는 경우로 정의하였다. 또한 혈소판 수치가 치료 5일째 100,000/ μ L 이상 증가된 환아들을 A군, 100,000/ μ L 이하인 환아들을 B군으로 정의하여 위와 같은 MPV, PDW를 분석하였다. 동기간 중 ITP

로 내원 하였으나 IVIg 투여 없이 호전된 환아의 MPV, PDW 수치를 IVIg 치료군과 비교하였다.

비교군간 MPV와 PDW의 비교에는 독립 T 검정을 이용하였고 IVIg 투여 이후의 MPV와 PDW의 변동은 반복 측정 자료의 분산분석을 이용하여 유의성을 추정하였다. 또한 혈소판 수와 MPV 사이의 관련성은 상관분석을 이용하여 분석하였다.

결 과

1. 급만성에 따른 성별, 연령별 분포(Table 1)

급성 ITP는 53례, 만성 ITP는 18례로 총 71례였으며 남녀 비는 38:33(1.15:1)로 그 차이는 없었으며 급성과 만성 ITP의 성별차에 따른 차이가 없었다. 발병연령 분포는 만성 ITP에서 2세 이하에 적은 경향을 보였다.

2. 내원 당시 혈액학적 소견(Table 2)

진단시 백혈구수가 37례(52.2%)에서 10,000/ μ L 이상으로 증가되어 있었으며 7례에서 혈색소치가 10 gm/dL 보다 낮았다. 혈소판 수는 20,000/ μ L 미만이 65례(91.5%)로 대다수를 차지하였고 평균 8,000/ μ L 이었다.

Table 1. Age and Sex Distribution of the Patients

Age (yr)	Acute			Chronic		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total
<2	14	10	24	1	1	2
1-10	13	13	26	8	6	14
>10	1	2	3	1	1	2

Table 2. Hematologic Findings on Admission

	No. of cases(%)
WBC(/ μ L)	
<5,000	1(1.4)
5,000-10,000	33(46.4)
\geq 10,000	37(52.2)
Hemoglobin(gm/dL)	
<10	7(9.8)
10-12	38(53.5)
>12	26(36.7)
Platelets(/ μ L)	
<20,000	65(91.5)
20,000-50,000	6(8.5)

3. 진단시 MPV와 PDW값(Table 3)

ITP 환자의 진단 당시 MPV와 PDW의 평균값은 6.77 fL과 15.16%로 정상 대조군의 7.29 fL, 15.96% 보다 유의 있게 낮았고($P < 0.05$), 만성보다는 급성에서, A군보다는 B군에서 MPV와 PDW값이 낮았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

4. ITP 환자의 치료 후 임상경과와 MPV의 변동(Table 4, Fig. 1-3)

B군에서 만성 ITP로 더 많이 진행되는 경향이 있었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 4). 전체 환아에 대해서 치료 후 1일째 MPV가 유의 있게 증가하고 그 이후 유지되었다(Fig. 1). 급성과 만성으로 나뉘서 봤을 때 두 군간에 유의 있는 차이는 없었다(Fig. 2). 면역 글로불린 치료의 반응에 따라 구분하여 보면 A군에서 치료 후 1일째 급격히 증가 후 감소하는 경향을 보였으나 B군은 치료 후 4일째까지 천천히 증가하는 양상을 보였다(Fig. 3, $P < 0.05$).

5. ITP 환자의 치료 후 PDW의 변화(Fig. 4)

전체 환아에서 PDW는 치료 후 2일에 걸쳐 유의

Table 3. Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width Values at Diagnosis

	MPV(fL)	PDW(%)
ITP(n=71)	6.77	15.16
Acute(n=53)	6.65	15.17
Chronic(n=18)	7.11	15.14
Group A(n=45)	6.98	15.31
Group B(n=26)	6.40	14.89
Normal(n=38)	7.29	15.96
P-value [†]	<0.05	<0.05

*NS : not significant, †P-value : ITP vs normal

Table 4. Outcomes of Group A and Group B after Follow up

	Group A(%)*	Group B(%) [†]
Acute	36(80)	17(65.4)
Chronic	9(20)	9(34.6)
Total	45(100)	25(100.0)

*Group A : good early responder whose platelets increased more than 100,000/ μ L within 5 days

[†]Group B : poor early responder whose platelets increased not more than 100,000/ μ L within 5 days

있게 증가한 후 유지되는 경향을 보였다. 급성과 만성, A군과 B군으로 나뉘서 봤을 때는 MPV와 다르게 의미 있는 양상을 보이지 않았다.

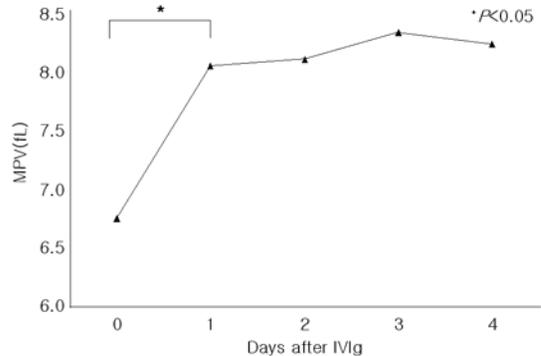


Fig. 1. Changes of mean platelet volume after intravenous immunoglobulin for all patients.

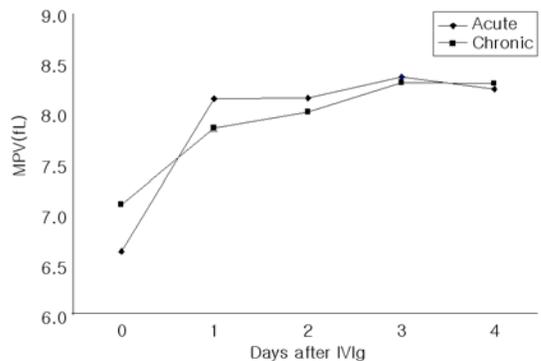


Fig. 2. Changes of mean platelet volume after intravenous immunoglobulin for acute and chronic idiopathic thrombocytopenic purpura.

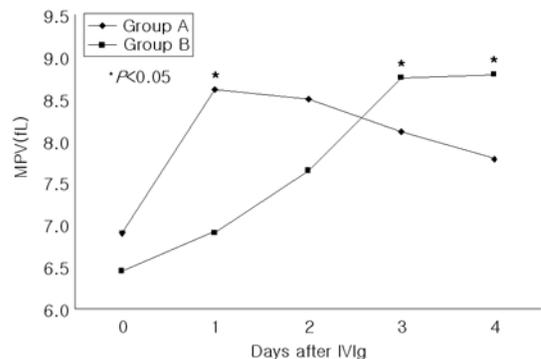


Fig. 3. Changes of mean platelet volume by response after intravenous immunoglobulin therapy.

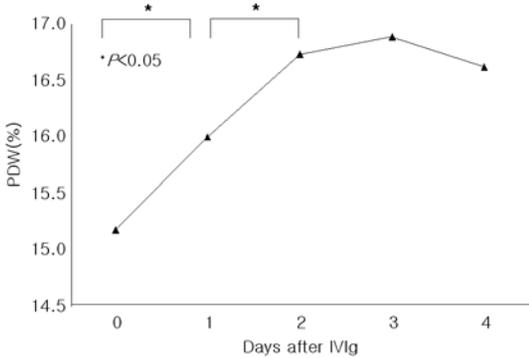


Fig. 4. Changes of platelet distribution width after intravenous immunoglobulin for all patients.

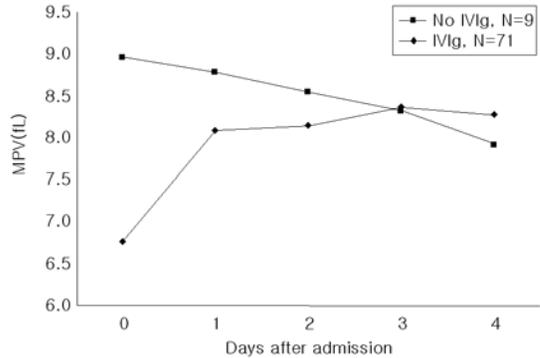


Fig. 6. Comparison for mean platelet volume between spontaneous recovery group and intravenous immunoglobulin therapy group.

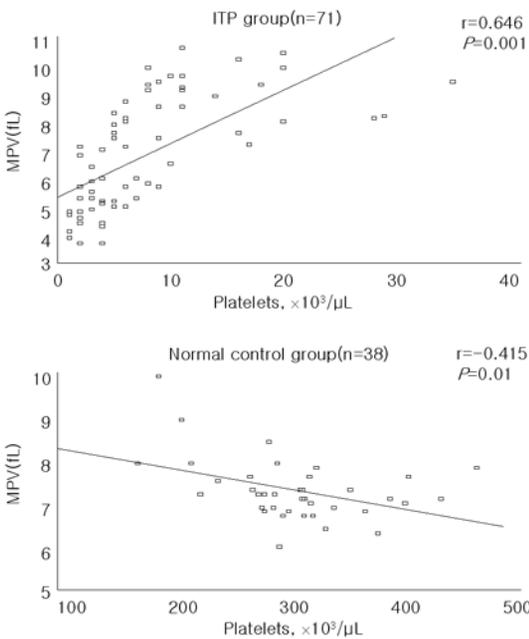


Fig. 5. Correlations between platelets and mean platelet volume at diagnosis.

6. 진단시 혈소판과 MPV 사이의 상관관계 (Fig. 5)

정상대조군에서는 혈소판과 MPV간에 유의 있게 반비례 관계를 보였으나($r=-0.415, P<0.05$) ITP 환자의 진단 시에는 혈소판과 MPV간에 유의 있게 비례 관계를 나타내었다($r=0.646, P<0.05$).

7. 자연 회복군과 IVIg 치료군의 비교(Fig. 6)

동기간에 자연 회복된 9례의 ITP 환자와 IVIg로 치료한 대상 환자를 비교해 봤을 때 자연 회복된 환

아들은 진단시 MPV가 증가되어 있었고 혈소판이 증가되면서 점차로 감소되는 양상을 보였다.

고 찰

소아의 ITP는 점상출혈, 피부점막출혈과 간혹 조직 내 출혈을 동반하는 급성 질환으로, 말초혈액에서 혈소판의 감소만을 보이며 골수에서 거핵세포의 수가 정상이거나 증가된 반면 말초 혈액에서 혈소판의 수명이 감소되는 질환이다¹⁴. 과거에는 혈소판 감소증에 있어서 혈소판의 크기 및 용적은 그리 널리 이용되지 않았으나 이후 많은 연구들에서 혈소판의 크기 및 용적이 여러 가지 다른 기능적, 대사적 상이성을 나타낸다는 것을 보고하였고¹⁵⁻¹⁸, 최근 일상적 검사에서 이용될 수 있는 다른 혈소판 지표들이 혈소판 기능의 통합성을 평가하는데 그 중요성이 증가되고 있다^{2, 3, 8}. 그 중에서 MPV는 말초혈액에서 혈소판들의 용적의 평균을 계산하는 것으로 과거에는 말초혈 도말에서 현미경으로 관찰하여 계산함으로써 정확성을 기대할 수 없었으나 혈소판의 용적을 측정하는 자동계들이 보편화됨에 따라 혈소판의 크기는 MPV로 쉽고 정확하게 측정할 수 있게 되었으며 이들의 임상적 적용에 대한 보고들이 국내외^{4-6, 19-23}로 많이 발표되고 있다. 이로 인해 말초 혈액에서 혈소판 파괴와 골수에서의 생성 감소로 인한 혈소판 감소증 사이를 감별하는데 MPV가 사용되고 있으며, 또 화학 요법에서 골수의 억제와 회복을 평가하는데 이용되고 있는 등 그 임상적 응용이 다양해졌다^{4-6, 23, 24}.

혈소판은 보통 새로 형성된 것이 오래된 것보다 크

기가 크며 이러한 혈소판의 크기는 MPV에 반영된다. MPV는 혈소판 수와 더불어 혈소판의 생성과 소모 정도를 나타내며 혈소판 수와는 역상관 관계를 가지고 있는 것으로 보고되었고^{17, 25)}, 혈소판의 기능과도 밀접한 관계를 가지고 있다고 한다. 여러 보고에서 말초혈액에서의 파괴로 인하여 나타나는 혈소판 감소에서는 MPV가 증가하고 골수 생성 억제로 인한 경우는 감소한다고 하였다^{1, 5, 26, 27)}. 이러한 이유에 대해 Thompson 등²⁸⁾은 크기가 다른 혈소판의 내인적 기능은 비슷하나 그들의 환경에 영향을 미치는 혈소판의 절대적 능력은 혈소판의 크기와 상호관계가 있으므로 지혈작용에 중요하게 작용한다고 하였다.

소아의 특발성 혈소판 감소성 자반증은 혈소판의 말초적 파괴가 증가되는 질환으로²⁹⁾ 지금까지의 대부분의 보고에서는 MPV가 증가되어 있다고 하였다³⁰⁻³²⁾. 박 등³³⁾은 특발성 혈소판 감소성 자반증에서 정상 대조군에 비해 MPV가 증가되어 있는 것을 발견하였으며 급성기 치료 후 회복기에 증가되었던 MPV가 혈소판수가 증가되면서 정상크기로 감소하는 변화를 관찰할 수 있었다고 하였다. 이러한 MPV의 증가는 임상적으로 출혈증상의 심한 정도를 가늠할 수 있는 척도로서 유용하다고 하였다³⁴⁾. 즉 MPV가 증가된 환자보다 감소된 환자에서 출혈증상이 더 심한 것을 볼 수 있다고 하였다. 이것은 골수에서 만들어지는 젊은 혈소판들이 크기도 크면서 더 활성화되어 있기 때문으로 추정된다.

본 연구에서는 소아 특발성 혈소판 감소성 자반증에서 정상 대조군에 비해 오히려 MPV가 감소되어 있고 IVIg 투여 후 MPV가 정상으로 회복되는 것을 관찰할 수 있었다. 이러한 MPV의 감소에 대해 여러 보고가 있었고 Baynes 등³⁴⁾은 심한 혈소판 감소증을 동반한 ITP에서 골수내 거핵세포의 면역학적인 손상으로 인해 혈소판 전환(platelet turnover)이 낮아지기 때문으로 추정되는 연구결과가 보고되었다. 본 연구에서도 대다수의 환아가 혈소판이 20,000/ μ L 미만의 심한 혈소판 감소증이 있었기 때문에 MPV가 낮게 나왔을 가능성이 높으나 그 기전에 대한 연구 보고는 드물다. 본원에서 동기간에 자연 회복된 9례의 ITP와 IVIg로 치료한 대상 환아를 비교한 결과 자연 회복된 환아들은 진단시 MPV가 증가되어 있었고 혈소판이 증가되면서 점차로 감소되는 양상을 보였다(Fig. 6). 기존의 보고에 경한 ITP가 포함되어 상이한 결과를

나타낼 수 있을 것으로 사료된다.

ITP에서 고용량 IVIg의 효과가 1980년대에 Imbach 등³⁵⁾에 의해 제시된 이래로 그 효과가 여러 보고^{13, 36, 37)}에서 확실히 되면서 현재까지 스테로이드와 더불어 ITP의 치료에 쓰이고 있다. ITP에서 IVIg의 효과는 혈소판수의 급격한 회복을 보인다는 것인데, 이러한 작용기전 중의 하나는 항 혈소판 항체생성을 억제함으로써 나타난다고 한다¹⁹⁾. 일부 보고^{38, 39)}에서는 면역글로불린이 T-억제 림프구 형성 및 IgG 생성을 증가시켜 항 혈소판 항체생성을 억제한다고 하였다. 실제로 소아 특발성 혈소판 감소성 자반증에서 IVIg가 어떻게 MPV 변화에 영향을 미치는지에 대한 구체적인 연구결과가 밝혀진 바는 없다. 하지만 본 연구에서 IVIg 투여 후 MPV가 증가되는 것은 아마도 손상을 받았던 거핵세포가 IVIg 투여 후 회복되면서 일어나는 일이 아닐까 하는 추측을 해볼 수 있었다.

PDW는 혈소판 크기의 다양성을 나타내는 것으로서 어떤 원인이든지 혈소판 감소를 나타내면 비특이적으로 증가하는 것으로 나타나 있다^{1, 27)}. 이러한 기전은 혈소판 감소가 있을 때 지혈의 기전을 유지하기 위해 혈소판이 생성되어야 하며 이렇게 형성되어지는 혈소판은 진단에 따라 수의 차이는 있을지라도 새로운 혈소판은 크기가 큰 것임에는 틀림이 없으며 오래된 혈소판은 크기가 작게 되므로 용적분포폭이 커질 수밖에 없다. Small과 Bettigole⁴⁰⁾은 혈소판용적 분포폭의 분석이 골수 증식질환을 찾는 데 유용하다고 하였다. 본 연구에서는 IVIg 투여 후 MPV가 증가됨에 따라 시간차를 두고 증가하는 것을 볼 수 있었다.

본 연구결과에서 관찰된 소아 ITP 환아에서 진단시 MPV와 PDW가 낮은 것과 IVIg 투여 후의 MPV 및 PDW의 증가에 대해서는 향후 더욱 광범위한 연구를 통해 더 많은 논의를 거쳐야 할 것이다.

요 약

목적 : 소아 ITP 환아에서 진단 및 IVIg 치료시의 MPV 및 PDW의 변동을 관찰하여 정상아과 비교하고자 하였고 진단 및 초기 치료시의 MPV와 PDW값 분석을 통하여 급성과 만성 ITP의 구분이 예측 가능한지와 면역글로불린에 대한 초기반응이 예측 가능한지를 알아보려고 하였다.

방법 : 1995년 12월부터 2001년 5월까지 아주대학

교병원 소아과에서 ITP로 진단 받고 치료 중이거나 치료 후 추적 관찰 중인 환아 71명을 대상으로 하였다. 치료는 IVIg를 하루에 400 mg/kg 용량으로 5일간 투여하였고 Coulter Counter STKS를 사용하여 매일 말초혈액검사를 시행하여 혈소판, MPV, PDW를 확인하였고 치료 후 주기적으로 추적검사 하였다. 정상 대조군으로 38명의 정상 환아의 MPV와 PDW를 측정하였다. 급성 ITP는 치료 후 혈소판수가 100,000/ μ L 이상으로 증가되어 유지된 경우로, 만성 ITP는 혈소판수가 발병 6개월내에 일시적인 증가가 있을 지라도 발병 후 6개월 이상 경과 중에 100,000/ μ L 이상으로 유지되지 않는 경우로 정의하였다. 또한 혈소판 수치가 치료 5일째 100,000/ μ L 이상 증가된 환아들을 A군, 100,000/ μ L 이하인 환아들을 B군으로 정의하여 위와 같은 MPV, PDW를 분석하였다. 동기간 중 ITP로 내원 하였으나 IVIg 투여 없이 호전된 환아의 MPV, PDW 수치를 IVIg 치료군과 비교하였다.

결 과 : 급성 ITP는 53례, 만성 ITP는 18례로 총 71례였으며 진단시 혈소판수는 20,000/ μ L 이하가 65례(91.5%)로 대다수를 차지하였다. ITP 환아의 진단 당시 MPV와 PDW의 평균값은 6.77 fL, 15.16%로 정상 대조군의 7.29 fL, 15.96% 보다 유의하게 낮았고($P < 0.05$), 만성보다는 급성에서, A군보다는 B군에서 MPV와 PDW값이 낮았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 전체 환아에 대해서 치료 후 1일째 MPV가 유의하게 증가하고 그 이후 유지되었고 급성과 만성으로 나눠서 봤을 때 두 군간에 유의한 차이는 없었다. 하지만 IVIg 치료의 반응에 따라 구분하여 보면 A군에서 치료 후 1일째 MPV가 급격히 증가 후 감소하는 경향을 보였으나 B군은 치료 후 4일째까지 천천히 증가하는 양상을 보였다($P < 0.05$). 전체 환아에서 PDW는 치료 후 2일에 걸쳐 유의하게 증가한 후 유지되는 경향을 보였다. 정상 대조군에서는 혈소판과 MPV간에 유의하게 반비례 관계를 보였으나($r = -0.415$, $P < 0.05$) ITP 환아의 진단시에는 혈소판과 MPV간에 유의하게 비례 관계를 나타내었다($r = 0.646$, $P < 0.05$). 동기간에 자연 회복된 9례의 ITP 환아와 IVIg로 치료한 대상 환아를 비교해 봤을 때 자연 회복된 환아들은 진단시 MPV가 증가되어 있었고 혈소판이 증가되면서 점차로 감소되는 양상을 보였다.

결 론 : 소아 ITP 환아에서 IVIg 치료 후에 혈소판

증가와 함께 MPV와 PDW는 증가하였다. IVIg 치료 후 MPV와 PDW를 관찰하는 것이 치료 초기에 급성과 만성을 예측하는 데는 유용하지 않으나 MPV는 초기 치료 반응의 예측인자로서 유용한 것으로 사료된다. 본 연구결과에서 관찰된 소아 ITP 환아에서 진단시 MPV와 PDW가 정상 대조군에 비해 낮은 것과 IVIg 투여 후의 MPV 및 PDW의 증가에 대해서는 향후 더욱 광범위한 연구를 통해 더 많은 논의를 거쳐야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Bessman JD. New parameters on automated hematology instruments. *Lab Med* 1983;14:488-91.
- 2) Nelson RB 3rd, Kehl D. Electrically determined platelet indices in thrombocytopenic patients. *Cancer* 1981;48:954-6.
- 3) Zeigler Z, Murphy S, Gardner FH. Microscopic platelet size and morphology in various hematologic disorders. *Blood* 1978;51:478-86.
- 4) Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Use of mean platelet volume improves detection of platelet disorders. *Blood Cells* 1985;11:127-35.
- 5) Bessman JD, Williams LJ, Gilmer PR Jr. Platelet size in health and hematologic disease. *Am J Clin Pathol* 1982;78:150-3.
- 6) Van der Lelie J, Von dem Borne AK. Platelet volume analysis for differential diagnosis of thrombocytosis. *J Clin Pathol* 1986;39:129-33.
- 7) McClure PD. Idiopathic thrombocytopenic purpura in children: diagnosis and management. *Pediatrics* 1975;55:68-74.
- 8) Lammi AT, Lovric VA. Idiopathic thrombocytopenic purpura: an epidemiologic study. *J Pediatr* 1973;83:31-6.
- 9) Zuelzer WW, Lusher JM. Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Dis Child* 1977;131:360-72.
- 10) Lusher JM, Zuelzer WW. Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *J Pediatr* 1966;68:971-9.
- 11) Bussel JB, Corrigan JJ. Platelet and vascular disorder. In: Miller DR, Baehner RL, Miller LP, editors. *Blood diseases of infancy and childhood*. 7th ed. St. Louis: Mosby-Year Book Inc., 1995:886.
- 12) Dameshek W, Ebbe S, Greenberg L, Baldini M. Recurrent acute idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1963;296:647-53.
- 13) Pacetti P, Garau D, Caramatti C, Mangoni L, Zamboni V, Canova N et al. Assessment of the efficacy of a last-generation polyvalent immu-

noglobulin in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Curr Med Res Opin* 1997; 13:517-27.

- 14) 최규철, 박상호, 최용목. 소아 특발성 혈소판 감소성 자반증의 임상통계적 고찰. *소아과* 1987;30:664-70.
- 15) Paulus JM. Platelet size in man. *Blood* 1975;46: 321-36.
- 16) Karpatkin S. Heterogeneity of human platelets. VI. correlation of platelet function with platelet volume. *Blood* 1978;51:307-16.
- 17) Bessman JD, Williams LJ, Gilmer PR Jr. Mean platelet volume. The inverse relation of platelet size and count in normal subjects, and an artifacts of other particles. *Am J Clin Pathol* 1981;76:289-93.
- 18) Schulz J, Thom R. Electrical sizing and counting of platelets in whole blood. *Med Biol Eng* 1973; 11:447-54.
- 19) 함건주, 정화순, 김춘원, 박승함, 김기홍. Coulter Counter Model Splus를 이용한 한국 성인의 혈소판 용적, 용적비 및 혈소판 분포표의 정상치. *한양대학교잡지* 1981;1:237.
- 20) 윤홍섭, 송경순, 이삼열. 혈소판 평균 용적치의 임상적 고찰. *대한혈액학회지* 1984;19:5.
- 21) 김학현, 구선희, 박종우. 정상인과 혈액질환 환자에서의 혈소판 평균용적치에 관한 연구. *충남의대잡지* 1986;13:396-402.
- 22) Castle V, Andrew M, Kelton J, Giron D, Johnston M, Carter C. Frequency and mechanism of neonatal thrombocytopenia. *J Pediatr* 1986;108: 749-55.
- 23) Patrick CH, Lazarchick J, Stubbs T, Pittard WB. Mean platelet volume and platelet distribution width in the neonate. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1987;9:130-2.
- 24) Kraytman M. Platelet size in thrombocytopenias and thrombocytosis of various origin. *Blood* 1973; 41:587-98.
- 25) Giles C. The platelet count and mean platelet volume. *Br J Haematol* 1981;48:31-7.
- 26) Bessman JD. The relation of megakaryocyte ploidy to platelet volume. *Am J Hematol* 1984;16: 161-70.
- 27) 전동석, 김재룡. 혈소판 감소 환자들의 평균 혈소판 용적과 혈소판용적 분포폭. *계명의대논문집* 1990;9: 429-33.
- 28) Thompson CB, Jakubowski JA, Quinn PG, Deykin D, Valeri CR. Platelet size as a determinant of platelet function. *J Lab Clin Med* 1983;101: 205-13.
- 29) Thompson CB, Jakubowski JA, Quinn PG, Deykin D, Valeri CR. Platelet size and age determine platelet function independently. *Blood* 1984;63: 1372-5.
- 30) Tomita E, Akatsuka JI, Kokubun Y. Differential diagnosis of various thrombocytopenia in childhood by analysis of platelet volume. *Pediatr Res* 1980;14:133-7.
- 31) Levin J, Bessman JD. The inverse relation between platelet volume and platelet number. Abnormalities in hematologic disease and evidence that platelet size does not correlate with platelet age. *J Lab Clin Med* 1983;101:295-307.
- 32) Kokawa T, Nomura S, Yasunaga K. Relationship between platelet volume and anti-platelet autoantibodies in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Eur J Haematol* 1991;47:104-8.
- 33) 박유인, 이형원, 이광철, 김순검. 혈액질환에서의 혈소판 수와 평균 혈소판 용적(Mean Platelet Volume)의 상관관계에 관한 비교관찰. *최신의학* 1990;33:39-46.
- 34) Baynes RD, Lamparelli RD, Bezwoda WR, Gear AJ, Chetty N, Atkinson P. Platelet parameters. PartII. Platelet volume-number relationships in various normal and disease states. *S Afr Med J* 1988;73:39-43.
- 35) Imbach P, d'Apuzzo V, Hirt A, Rossi E, Vest M, Barandun S, et al. High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1981;1:1228-31.
- 36) Imbach P, Berchtold W, Hirt A, Mueller-Eckhardt C, Rossi E, Wagner HP, et al. Intravenous immunoglobulin versus oral corticosteroids in acute immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1985;2:464-8.
- 37) Imholz B, Imbach P, Baumgartner C, Berchtold W, Gaedicke G, Gugler E, et al. Intravenous immunoglobulin(i.v.IgG) for previously treated acute or for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in childhood:a prospective multicenter study. *Blut* 1988;56:63-8.
- 38) Dammacco F, Iodice G, Campobasso N. Treatment of adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura with intravenous immunoglobulin:effects on circulating T cell subsets and PWM-induced antibody synthesis in vitro. *Br J Haematol* 1986;62:125-35.
- 39) Tsubakio T, Kurata Y, Katagiri S, Kanakura Y, Tamaki T, Kuyama J, et al. Alteration of T cell subsets and immunoglobulin synthesis in vitro during high dose gammaglobulin therapy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Clin Exp Immunol* 1983;53:697-702.
- 40) Small BM, Bettigole RE. Diagnosis of myeloproliferative disease by analysis of the platelet volume distribution. *Am J Clin Pathol* 1981;76:685-91.