

## 특발성 혈소판 감소성 자반증 환자의 초치료로서 고용량 덱사메타손 요법

<sup>1</sup>순천향대학교 의과대학 내과학교실, <sup>2</sup>중앙혈액내과학교실

윤진아<sup>1</sup> · 김찬규<sup>2</sup> · 김세형<sup>2</sup> · 김경하<sup>2</sup> · 김현정<sup>2</sup> · 박성규<sup>2</sup> · 이상철<sup>2</sup> · 이남수<sup>2</sup>  
배상병<sup>2</sup> · 이규택<sup>2</sup> · 원종호<sup>2</sup> · 박희숙<sup>2</sup> · 홍대식<sup>2</sup>

### Initial Therapy with High-Dose Dexamethasone for Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

Jin Ah Yoon, M.D.<sup>1</sup>, Chan Kyu Kim, M.D.<sup>2</sup>, Se Hyung Kim, M.D.<sup>2</sup>, Kyung Ha Kim, M.D.<sup>2</sup>,  
Hyun Jung Kim, M.D.<sup>2</sup>, Sung Kyu Park, M.D.<sup>2</sup>, Sang Chul Lee, M.D.<sup>2</sup>, Nam Su Lee, M.D.<sup>2</sup>,  
Sang Byung Bae, M.D.<sup>2</sup>, Kyu Taek Lee, M.D.<sup>2</sup>, Jong Ho Won, M.D.<sup>2</sup>,  
Hee Sook Park, M.D.<sup>2</sup> and Dae Sik Hong, M.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>Division of Hematology and Oncology, College of Medicine, Soonchunhyang University, Bucheon, Korea

**Background:** Corticosteroids have been widely used for treating idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) as a first-line treatment. Several different pulsed high-dose dexamethasone therapies for adult ITP have been reported on. We assessed the effectiveness of a single course of high dose dexamethasone as first-line treatment for adult patients with ITP.

**Methods:** The subjects of the study were previously untreated adult patients with newly diagnosed ITP and who had a platelet count of less than 20,000/ $\mu$ L or a platelet count less than 50,000/ $\mu$ L. High-dose dexamethasone at a dose of 40mg/day for four consecutive days was given orally. A response was defined as an increase in the platelet count of at least 30,000/ $\mu$ L and a platelet count of more than 50,000/ $\mu$ L by day 10 after the initial treatment. A sustained response was defined as a platelet count of more than 50,000/ $\mu$ L that was maintained for six months after the initial treatment.

**Results:** Twenty two patients were eligible. The median platelet count before treatment was 19,000/ $\mu$ L. Seventeen patients (77%) among the 22 patients achieved an initial response by day 10: the mean platelet count 10 days after the initial treatment was 144,000/ $\mu$ L (range: 51,000 to 428,000/ $\mu$ L). Among the patients with a response, 4 (23.5%) had a sustained response, and the other 13 (76.5%) relapsed within six months. All the patients well tolerated the high-dose dexamethasone treatment.

**Conclusion:** A single course of high-dose dexamethasone is effective as an initial treatment for adults ITP patients, although the response duration is short. To maintain the response, repeated high-dose dexamethasone treatment may be needed or other alternative therapies can be considered. (*Korean J Hematol* 2009;44:22-27.)

**Key Words:** Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP), Dexamethasone, Treatment

접수 : 2008년 4월 14일, 수정 : 2009년 3월 10일

승인 : 2009년 3월 15일

교신저자 : 홍대식, 경기도 부천시 원미구 중동 1174

④ 420-767, 순천향대학교 의과대학 중앙혈액내과  
학교실

Tel: 032-621-5184, Fax: 032-621-5016

E-mail: dshong@schbc.ac.kr

Correspondence to : Dae Sik Hong, M.D., Ph.D.

Division of Hematology and Oncology, College of Medicine,  
Soonchunhyang University

1174, Jung-dong, Wonmi-gu, Bucheon 420-767, Korea

Tel: +82-32-621-5184, Fax: +82-32-621-5016

E-mail: dshong@schbc.ac.kr

## 서론

특발성혈소판감소성자반증(Idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)은 자가면역 질환으로 혈소판 표면의 특정 당단백질에 직접 작용하는 자가 항체에 의해 세망내피계(reticuloendothelial system)에서 혈소판이 파괴되는 질환이다.<sup>1,2)</sup>

매일 평균 1~2mg/kg의 prednisone과 같은 용량의 코르티코스테로이드는 성인 ITP 환자의 약 75%에서 혈소판 수를 증가시키며, 따라서 특발성혈소판감소성자반증(ITP)의 전통적 초기치료로 이용되었다.<sup>3,4)</sup> 치료에 대한 반응은 대개 치료 시작 7~10일 후 나타나게 되며, 치료 3주 후까지 혈소판수의 의미 있는 증가가 없을 경우 코르티코스테로이드의 치료 실패로 정의한다.<sup>5,6)</sup> 혈소판 수의 증가가 있게 되면 코르티코스테로이드를 몇 주에 걸쳐 점진적으로 줄이게 되는데, 이때 많은 환자에서 재발을 하게 된다. 따라서, 초기 반응율이 약 50~60%인데 반해, 치료 중단 후 장기 관해율은 10~20% 정도이다.<sup>4,5,7-9)</sup> 혈소판 수를 유지하기 위해 장기적 코르티코스테로이드 사용이 필요한 경우 부작용이 흔히 발생하는데, 오직 몇 주 동안의 사용으로 심각한 감염에 걸린 사례도 보고된바 있다.<sup>10,11)</sup> 그럼에도 불구하고 ITP에서 코르티코스테로이드보다 초기 반응이 더 좋거나 비용 효과 면에서 더 우수한 치료는 없는 실정이다.

1994년에 Andersen 등은 ITP 환자에서 고용량 단기 코르티코스테로이드 사용이 클론의 B 세포 이상에서 면역글로불린을 감소시키는 효과가 있고 텍사메타손을 고용량 주었을 때 긴 반감기를 가지며 우수한 내약성을 보인점, 그리고 비용이 적게 드는 점등을 바탕으로 고용량 텍사메타손의 치료를 시도한 바 있고 그 후 비슷한 연구들이 있었으나, 그 효과는 논쟁이 되고 있다.<sup>12-14)</sup> 최근 한 연구에서, 이전에 치료 받지 않은 성인의 특발성혈소판감소성자반증 환자에게 4일 동안 고용량 텍사메타손 치료를 시행하였을 때 초기 반응율이 85%이고 재발율은 50%이며 42%에서 장기관해가 이루어진 만족할 만한 결과를 얻은 바 있다.<sup>15)</sup>

이번 연구는 본원에서 진단받은 성인 특발성혈소판감소성자반증 환자를 대상으로 초치료로서 하루 40mg의 고용량 텍사메타손을 4일간 투여하였을 때 만족할 만한 효과를 보이는지 검증하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구대상

2003년 11월에서 2005년 12월 사이 특발성혈소판감소성자반증으로 진단받은 환자 중 치료를 필요로 하는 환자를 대상으로 하였다. ITP는 ASH (American society of hematology)의 표준 진료지침에 따라 진단하였다. 모든 환자들은 진단 당시 혈소판 수가 20,000/ $\mu$ L 이하 이거나, 임상적으로 의미 있는 점막 출혈이 있으면서 혈소판 수가 50,000/ $\mu$ L 이하였다. 재발성 ITP, 이전 6개월 내에 코르티코스테로이드로 치료받은 적이 있는 경우, 이전 스테로이드 치료에서 정신증이나 뼈의 무혈성 괴사 등의 임상적으로 의미 있는 부작용이 있었던 경우, 조절되지 않는 고혈압이나 당뇨, 활동성 감염 및 임신한 경우는 제외되었다. 모든 환자들에게 충분한 설명을 통한 동의를 얻었다.

### 2. 방법

환자들은 연속적으로 4일 동안 매일 40mg의 텍사메타손을 경구 투여하였다. 초기 반응 평가는 치료 시작 후 10일까지 혈소판의 수가 최소 30,000/ $\mu$ L 이상 증가하고, 50,000/ $\mu$ L 이상이며, 출혈이 멈추는 세 가지 기준으로 하였다. 치료 시작 후 10일까지 혈소판 수가 30,000/ $\mu$ L 미만 증가하거나, 50,000/ $\mu$ L 미만일 경우는 치료에 반응이 없는 것으로 평가 하였다. 텍사메타손에 초기 반응이 없을 경우는 체중 kg 당 0.5~1mg의 경구 프레드니솔론 또는 azathioprine 또는 splenectomy 등의 다른 치료를 시행하였다. 텍사메타손 치료 4일 후 혈소판 수가 50,000/ $\mu$ L 이상일 경우, 더 이상 치료를 시행하지 않았다. 6개월 이상 혈소판 수가 5만 이상을 유지하는 경우 반응 유지로 정의하였으며 일단 초기 반응을 보인 후 6개월의 추적관찰 기간 중에 재발한 경우는 동일한 텍사메타손 4일 요법을 다시 반복한 후 경구 프레드니솔론을 매일 투여 하거나, 체중 kg 당 0.5~1mg의 경구 프레드니솔론을 투여하였다. 이때 반응이 없거나 감량에 실패한 경우에는 다른 치료 방법으로 전환하였다.

### 3. 검사실 검사

모든 환자들은 진단 당시 일반혈액검사, 간기능검사, 혈액요소질소/크레아틴, 공복시혈당/식후 2시간혈당, 소변검사, B형 간염과 C형 간염에 대한 혈청학적 검사, 항혈소판항체, 항핵항체, 골수흡인검사를 시행

하였다. 경과 관찰 동안에는 일반혈액검사를 1~4, 7~10, 14, 21, 28일에 시행하였으며 이후 반응 유지 시 매월 시행하였고, 간기능검사, 혈액요소질소/크레아틴, 공복시혈당 검사는 14, 28일과 이후 매월 일반혈액검사와 같이 시행하였다.

#### 4. 통계학적 분석

측정된 자료는 평균과 표준편차, 혈소판 수는 중앙값으로 표시하고, 통계는 윈도우용 SPSS version 14.0K를 이용하였다. 고용량 텍사메타손 초기 치료에 대한 반응군과 비반응군의 혈소판 수치 및 장기관해군과 재발군의 혈소판 수치 비교, 연령과 성별에 따른 분석을 위해 Mann-Whitney U 검정과 Fisher's exact test를 시

행하였다. 유의성 검정은  $P$ 값을 0.05 미만을 기준하였다.

## 결 과

### 1. 대상환자

2003년 11월에서 2005년 12월 사이에 처음으로 ITP 진단받은 22명을 대상으로 하였다. 22명의 평균 나이는 31세(범위: 19~79세)이고, 남자가 10명 그리고 여자가 12명이었다.

### 2. 치료 초기 반응

전체 환자들의 치료 전 중앙 혈소판 수는  $19,000/\mu\text{L}$ 였다. 22명의 환자 중에 17명(77%)이 치료 시작 10일까지 고용량 텍사메타손 치료에 초기 반응을 보였고, 초기 치료 후 반응군의 10일째 중앙 혈소판 수는  $144,000/\mu\text{L}$  (범위:  $51,000\sim428,000/\mu\text{L}$ )였고 무반응군은 5명(23%)으로 초기 치료 후 10일째 중앙 혈소판 수는  $11,000/\mu\text{L}$ 였다( $P=0.001$ ) (Table 1). 고용량 텍사메타손 치료에 초기 반응을 보이지 않은 5명의 환자의 평균 추적관찰 기간은 170일(범위: 40~360일)이었으며, 10일 이후에도 혈소판의 증가소견은 관찰되지 않았다. 무반응 환자들은 비장절제술(1명) 또는 Azathioprine(1명) 등의 다른 치료를 받았고 추적 소실(2명)되거나 사망(1명)하였다(Fig. 1).

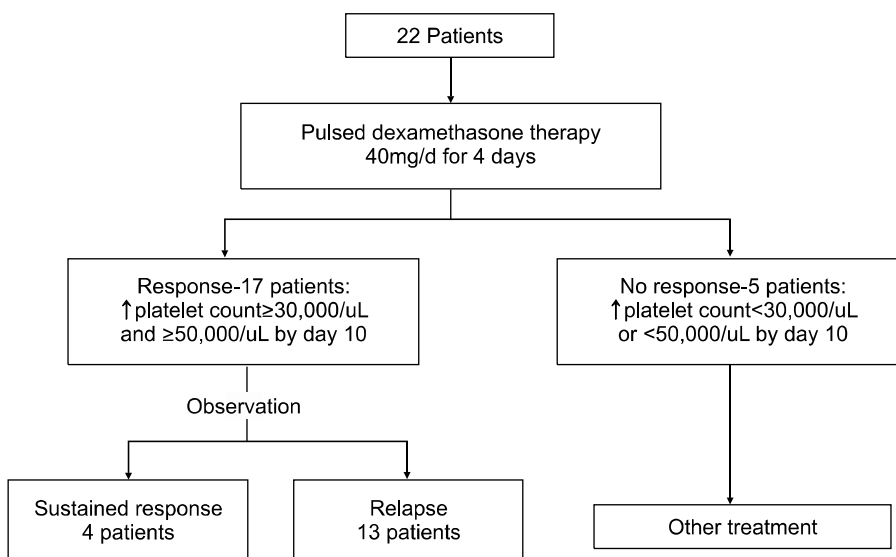
### 3. 추적 관찰

평균 추적 관찰 기간은 9개월(범위: 1~42개월)이었

**Table 1.** Comparison of clinical and laboratory variables between responder and unresponder\*<sup>†</sup>

Variable	Responder (17 patients)	Unresponder (5 patient)	P-value
Age (yr)	36.59±16.2	59.20±22.1	0.065
Sex (no.)			0.781
Male	8	2	
Female	9	3	
Platelet count (per $\mu\text{L}$ ) <sup>†</sup>			
Pretreatment	20,000	14,000	0.969
Day 2	45,000	28,000	0.327
Day 3	77,000	39,000	0.005
Day 4	109,000	41,000	0.003
Day 10	144,000	11,000	0.001

\*Plus-minus values are means±SD, <sup>†</sup>Platelet counts are median.



**Fig. 1.** Treatment protocol and results in 22 patients with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura.

**Table 2.** Comparison of clinical and laboratory variables between sustained response and relapse among the 17 patients with an initial response\*

Variable	Sustained response (4 patients)	Relapse (13 patient)	P value
Age (yr)	44.50±22.87	34.15±13.90	0.893
Sex (no.)			0.394
Male	2	6	
Female	2	2	
Platelet count (per $\mu\text{L}$ ) <sup>†</sup>			
Pretreatment	26,500	18,000	0.720
Day 2	54,000	28,000	0.125
Day 3	113,500	63,000	0.079
Day 4	149,000	109,000	0.245
Day 10	191,000	115,000	0.236
Day 30	207,000	120,500	0.034

\*Plus-minus values are means±SD, <sup>†</sup>Platelet counts are median.

고, 5명의 환자가 추적 소실되었다. 덱사메타손 치료에 반응을 보인 17명의 환자 중 4명(23.5%)이 1회 고용량 덱사메타손 치료를 한 후에도 6개월 이상 50,000/ $\mu\text{L}$  이상의 혈소판 수를 유지하였고 추적 관찰 기간 동안 더 이상의 치료가 필요 없었다. 남은 13명(76.5%)의 환자가 6개월 내에 재발하였는데(Fig. 1) 이 중 4명(30.7%)의 환자는 덱사메타손 치료 후 첫 3개월 내에 재발하였다. 재발한 13명의 환자 중 추가적인 스테로이드 치료(덱사메타손 투여를 반복하거나 경구 프레드니솔론 투여)를 받은 환자는 10명이었고 이 중 3명의 환자에서 반응을 보이지 않아 2명은 비장절제술을 시행하였고 1명은 Azathioprine을 추가하였다. 장기관해를 보인 환자의 치료 시작 10일째 중앙 혈소판 수치는 191,000/ $\mu\text{L}$ , 재발을 보인 환자의 치료 시작 10일째 평균 혈소판 수치는 115,000/ $\mu\text{L}$ 였다. 이 두 군의 혈소판 수치의 차이는 통계적인 의미는 없었으나( $P=0.236$ ), 30일째 중앙 혈소판 수치는 장기관해군과 재발군에서 207,000/ $\mu\text{L}$ 과 120,500/ $\mu\text{L}$  ( $P=0.034$ )로 의미 있는 차이를 보였다(Table 2).

반응군 환자에서 치료 시작 10일째 혈소판 수치가 100,000/ $\mu\text{L}$  이하인 경우 재발률은 83.3% (5/6명)이고, 반면에 치료 시작 10일째 혈소판 수치가 150,000/ $\mu\text{L}$  이상인 경우 재발률은 62.5% (5/8명)이었다.

#### 4. 부작용

고용량 덱사메타손 치료는 대체로 큰 부작용 없이

환자들에게 적용되었다. 치료를 중단할 정도의 큰 부작용은 관찰되지 않았다. 단지 한 명의 환자가 자발성 뇌출혈로 사망하였고, 이는 무반응군으로 분류되었다.

## 고 찰

성인의 ITP 환자에서 코르티코스테로이드 치료에 대한 많은 후향적 연구가 이루어졌고,<sup>16,17)</sup> 이 연구들에서 서로 다른 진단 기준, 치료, 반응들이 제시되었음에도 몇 가지 일반적인 결론을 내릴 수가 있었다. 그것은 자발적인 관해는 드물다는 것과 반응율은 65~85% 정도라는 것이다. 또한 대부분의 반응은 7~10일 내에 일어나며 2~4주 내에 혈소판 수치가 최고에 이르게 된다. 치료 시작 3주까지 의미 있는 혈소판 수치의 증가가 없을 경우 치료 실패로 분류한다. 전통적인 코르티코스테로이드 치료를 중단한 후 장기관해는 5~30%의 환자에서 보인다.<sup>3-6)</sup> 성인의 IPT 환자에서 일반적인 치료는 매일 1~2mg/kg의 프레드니손을 복용하는 것으로, Mazzucconi 등<sup>9)</sup>은 적은 용량(0.5mg/kg/day)과 고용량(1.5mg/kg/day)의 프레드니손 치료를 비교하였고 장기관해에서 의미 있는 차이를 보이지 못했다. Bellucci 등<sup>7)</sup>은 0.25mg/kg/day를 복용한 군과 1mg/kg/day를 복용한 군이 비슷한 반응을 보임을 보고하였다.

고용량 덱사메타손을 치료에 이용한 이전의 연구들은 보면, Andersen은<sup>12)</sup> 불응성 ITP를 가진 10명의 환자를 대상으로 고용량 덱사메타손의 단기 치료를 시행하여 높은 효과와 안정성을 얻었으며, Khouri 등<sup>13)</sup>은 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 재발한 3명 중 2명에서 고용량 덱사메타손 치료로 4년 이상 완전관해를 지속했다고 보고하였다. 또한 Wali 등<sup>18)</sup>은 고용량 덱사메타손이 만성 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 효과가 있다고 보고하였다. 그러나 다른 연구들에서는<sup>14,19-22)</sup> 위와 같은 만족할 만한 결과를 얻지 못했다. 이 모든 연구들은 대상환자들이 재발성이나 불응성 특발성혈소판감소성자반증 환자였고, 대상 환자수 또한 적었다.

본 연구에서는 특발성혈소판감소성자반증 환자 22명을 대상으로 초치료로 4일 동안의 고용량 덱사메타손을 사용하여 치료 효과와 부작용에 대해 알아보았다. 이 환자들 중 77%가 고용량 덱사메타손 치료에 좋은 초기 반응을 보였고, 이 반응율은 전통적인 코르티코스테로이드 치료에서 보인 반응율과 유사하였다. 약 18.2%의 환자에서 4일 과정의 고용량 덱사메타손 치료로 장기 관해를 보였고, 통상 장기간 프레드니손을 사

용해야 하는 전통적인 치료에 비해 더 적은 부작용을 보였다. 또한, 본 연구에서 치료 10일째 혈소판 수치가  $100,000/\mu\text{L}$  이하인 경우 6개월 내 재발율이 80% 이상이었으며, 반응을 보인 군의 30일째 혈소판 수가 지속적인 반응을 보인 군에서 더 높게 유지되는 것으로 보아, 전통적인 프레드니손 치료보다 더 조기에 스테로이드 치료 실패 및 치료에 대한 반응유지 유무를 예상할 수 있었다. 본 연구에서 텍사메타손 치료 10일째 무반응군으로 분류된 환자에서 바로 스테로이드 재투여 및 비장절제술을 시행하였기 때문에 코르티코스테로이드의 치료 실패를 너무 서둘러서 판단한 것이 아닌가라는 주장이 있을 수 있다. 그러나 초기 치료 실패율(23%)과 재발한 환자에서 스테로이드 추가 치료 후 비장절제술(2명)이나 추가적인 치료(면역억제제의 추가(1명) 등)가 필요한 환자의 비율(3/10명)이 전통적인 코르티코스테로이드 치료에서의 비율보다 더 높지는 않았다.

최근 한 연구에서, 이전에 치료 받지 않은 성인의 특발성혈소판감소성자반증 환자에게 4일 동안 고용량 텍사메타손 치료를 시행하였을 때 초기 반응율이 85%이고 재발율은 50%이며 42%에서 장기관해가 이루어진 만족할 만한 결과를 얻은 바 있다.<sup>15)</sup> 치료 10일째 혈소판 수치가  $100,000/\mu\text{L}$  이하인 환자의 80% 이상이 6개월 내 재발한 것을 보면 이는 치료 10일째 낮은 혈소판 수치는 코르티코스테로이드 치료 실패와 관련이 있고 다른 치료를 필요로 함을 알 수 있는 지표로 생각할 수 있을 것이다. 그러나 고용량 텍사메타손 4일 투여의 장기관해 효과는 18.2%로 앞선 연구인 40%대의 장기관해율 보다 낮은 것으로 이는 대상 환자 수가 적고 추적 소실 환자를 재발군으로 포함 시켰기 때문이라 생각할 수도 있으나, 단기간 1회의 고용량 텍사메타손 투여만으로는 장기관해를 유지하기 힘들다는 것을 시사하는 것이기도 하다. 최근 Mazzucconi 등<sup>23)</sup>은 고용량 텍사메타손의 단기투여 효과를 근거로 이전에 치료받지 않은 ITP 환자를 대상으로 한 전향적 연구결과를 발표하였다. 단일기관에서 고용량 텍사메타손 6주기 투여(4일간 40mg, 28일 간격 주기반복)한 결과 치료종료 후 반응율은 90%였고 장기 반응율은 68%였다. 치료 3주기 이후부터의 반응율에는 의미 있는 변화가 관찰되지 않아 텍사메타손의 투여주기의 감소를 제안하였다. 이후 다기관연구에서는 고용량 텍사메타손 40mg을 2주 간격으로 4일 투여, 4주기를 완료하는 계획으로 치료받지 않은 ITP 환자를 대상으로 연구를 시행하였다. 초기 반응율은 86, 13%의 낮은 재발율과 장

기관해율은 81%로 유효성을 입증하였다. 최고 반응율은 3주기 완료 후에 관찰되어 짧은 투여간격으로 3주기의 고용량 텍사메타손 투여를 권고하였다. 그러나 적절한 투여주기에 관해서는 무작위 배당 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

이상의 연구 결과로, 4일 과정의 1회의 고용량 텍사메타손 치료는 성인의 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 효과적인 초기 치료로 생각된다. 향후에 재발율을 줄이고 반응이 지속될 수 있게 유지하기 위해서 고용량 텍사메타손 치료 반복 등의 치료방법의 변화 및 다른 대안적인 치료방법이 필요할 것으로 생각한다.

## 요 약

**배경:** 코르티코스테로이드는 특발성혈소판감소성자반증에서 첫 치료로 널리 사용되고 있다. 최근들어, 일부에서 성인 특발성혈소판감소성자반증에서 고용량 텍사메타손 치료가 보고되었다. 우리는 성인 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 첫 치료로 1회의 고용량 텍사메타의 효과를 평가하였다.

**방법:** 2003년 11월에서 2005년 12월 사이에 진단 당시 혈소판 수가  $20,000/\mu\text{L}$  이하이거나, 임상적으로 의미 있는 점막 출혈이 있으면서 혈소판 수가  $50,000/\mu\text{L}$  이하인 이전에 치료 받은 경험이 없는 새롭게 진단된 특발성혈소판감소성자반증 환자를 대상으로 하였다. 환자들은 연속적으로 4일 동안 매일 40mg의 고용량 텍사메타손을 경구 투여하였다. 초기 반응은 치료 시작 후 10일까지 혈소판의 수가 최소  $30,000/\mu\text{L}$  이상 증가하고,  $50,000/\mu\text{L}$  이상일 경우로 정의하였다. 초기 치료 후 6개월 이상 혈소판 수가 5만 이상을 유지하는 경우 반응 유지로 정의하였다.

**결과:** 22명의 환자가 본 연구에 참여하였다. 치료 전 중앙 혈소판 수는  $19,000/\mu\text{L}$ 였다. 22명의 환자 중에 17명(77%)이 치료 시작 10일까지 고용량 텍사메타손 치료에 초기 반응을 보였고, 초기 치료 후 반응군의 10일째 평균 혈소판 수는  $144,000/\mu\text{L}$  (범위:  $51,000\sim 428,000/\mu\text{L}$ )였다. 텍사메타손 치료에 반응을 보인 17명의 환자 중에서 4명(23.5%)이 반응 유지하였고, 남은 13명(76.5%)의 환자가 6개월 내에 재발하였다. 고용량 텍사메타손 치료는 대체로 큰 부작용 없이 환자들에게 적용되었다.

**결론:** 1회의 고용량 텍사메타손 치료는 비록 반응 기간이 짧았지만, 성인의 특발성혈소판감소성자반증 환자에서 효과적인 초기 치료로 생각된다. 향후에 반응

이 지속될 수 있게 유지하기 위해서 고용량 덱사메타손 치료 반복 등의 치료방법의 변화 및 다른 대안적인 치료방법이 필요할 것으로 생각한다.

### 참 고 문 헌

- 1) McMillan R. Antigen-specific assays in immune thrombocytopenia. *Transfus Med Rev* 1990;4:136-43.
- 2) van Leeuwen EF, van der Ven JT, Engelfriet CP, von dem Borne AE. Specificity of autoantibodies in autoimmune thrombocytopenia. *Blood* 1982;59:23-6.
- 3) McVerry BA. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. *Br J Haematol* 1985; 59:203-8.
- 4) George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88:3-40.
- 5) George JN, el-Harake MA, Raskob GE. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1994;331:1207-11.
- 6) McMillan R. Therapy for adults with refractory chronic immune thrombocytopenic purpura. *Ann Intern Med* 1997;126:307-14.
- 7) Bellucci S, Charpak Y, Chastang C, Tobelem G. Low doses v conventional doses of corticoids in immune thrombocytopenic purpura (ITP): results of a randomized clinical trial in 160 children, 223 adults. *Blood* 1988;71:1165-9.
- 8) Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002;346:995-1008.
- 9) Mazzucconi MG, Francesconi M, Fidani P, et al. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): results of a multicentric protocol. *Haematologica* 1985;70:329-36.
- 10) Apostolidis J, Tsandekidi M, Kousiafes D, et al. Short-course corticosteroid-induced pulmonary and apparent cerebral aspergillosis in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001;98: 2875-7.
- 11) Portielje JE, Westendorp RG, Kluin-Nelemans HC, Brand A. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001;97: 2549-54.
- 12) Andersen JC. Response of resistant idiopathic thrombocytopenic purpura to pulsed high-dose dexamethasone therapy. *N Engl J Med* 1994;330: 1560-4.
- 13) Khouri I, Tuan B, Grant K. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002;347:449-50.
- 14) Warner M, Wasi P, Couban S, Hayward C, Warkentin T, Kelton JG. Failure of pulse high-dose dexamethasone in chronic idiopathic immune thrombocytopenia. *Am J Hematol* 1997;54:267-70.
- 15) Cheng Y, Wong RS, Soo YO, et al. Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose dexamethasone. *N Engl J Med* 2003;349:831-6.
- 16) Pamuk GE, Pamuk ON, Baslar Z, et al. Overview of 321 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Retrospective analysis of the clinical features and response to therapy. *Ann Hematol* 2002;81: 436-40.
- 17) George JN. Initial management of adults with idiopathic (immune) thrombocytopenic purpura. *Blood Rev* 2002;16:37-8.
- 18) Wali YA, Al Lamki Z, Shah W, Zacharia M, Hassan A. Pulsed high-dose dexamethasone therapy in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Hematol Oncol* 2002;19:329-35.
- 19) Schiavotto C, Ruggeri M, Castaman G, Rodeghiero F. High-dose dexamethasone in adult refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1996;93:491-2.
- 20) Demiroğlu H, Dündar S. High-dose pulsed dexamethasone for immune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1997;337:425-7.
- 21) Stasi R, Brunetti M, Pagano A, Stipa E, Masi M, Amadori S. Pulsed intravenous highdose dexamethasone in adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood Cells Mol Dis* 2000;26:582-6.
- 22) Caulier MT, Rose C, Roussel MT, Huart C, Bauters F, Fenaux P. Pulsed high-dose dexamethasone in refractory chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a report on 10 cases. *Br J Haematol* 1995; 91:477-9.
- 23) Mazzucconi MG, Fazi P, Bernasconi S, et al. Therapy with high-dose dexamethasone (HD- DXM) in previously untreated patients affected by idiopathic thrombocytopenic purpura: a GIMEMA experience. *Blood* 2007;109:1401-8.