

정상임신 산모와 중증자간전증 산모의 혈소판지수 비교

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 산부인과학교실 및 임상병리과학교실*
이 인식·민 원기*·박 용범·한지수·정동근·김암·지현숙*·목정은

=Abstract=

The Comparison of Platelet Indices between Normal Pregnancy and Severe Preeclampsia

In-Sik Lee, Won Ki Min*, Yong-Bum Park, Ji-Soo Han,
Dong-Geun Chung, Ahm Kim, Hyun Sook Chi*, Jung-Eun Mok

Department of Obstetrics and Gynecology and Clinical Pathology*,
University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center

The purpose of this retrospective study was to define platelet indices in severe preeclampsia(N=98) and to compare them to normal nonpregnant values(N=93) during the years 1990-1993 in the Department of Obstetrics and Gynecology, College of medicine, University of Ulsan, Asan Medical Center. Indices evaluated included platelet count, mean platelet volume, and platelet distribution width. Mean platelet volume was not statistically different between two groups, however mean platelet count was significantly decreased($p=0.029$) and platelet distribution width was significantly increased($p=0.0001$) and platelet distribution width was significantly increased($p=0.0001$) in severe preeclampsia. Mean platelet volume versus platelet count in normal pregnancy showed a significant inverse nonlinear relationship($r=-0.39, 9<0.001$) and that in preeclampsia was congruent with normal nonpregnant values. With same mean platelet volume, platelet distribution width showed tendency to shift to right in severe preeclampsia. These findings support the concept of severe preeclampsia as a compensated state of increased platelet consumption comparing with normal pregnancy. We concluded from above results that quantification of platelet indices may have some value in screening for and following severe preeclampsia.

Key Words:Severe preeclampsia, Platelet indices.

I. 서 론

최근 20여년간 임신성고혈압 환자의 조기진단을 위해 임상적, 생물리학적, 생화학적검사 등이 제안되었으나 이들 검사의 민감도와 예측도 등에는 상

당한 차이가 있다. 이들 중의 한 예로 혈액학적 지표가 연구되고 있는데¹ 이전의 임신중 혈소판의 변화에 대한 연구는 주로 혈소판수의 변화에 대한것으로 국한되었으나, 자동분석기의 발달로 평균혈소판용적(mean platelet volume:MPV), 혈소판수(platelet count), 혈소판분포넓이(platelet distribution wid-

정상임신 산모와 중증자간전증 산모의 혈소판지수 비교

th:PDW) 등과 같은 혈소판지수(platelet indices)의 측정이 가능해져 최근의 연구동향은 임신중 혈소판지수의 변화에 관심을 가지게 되었다. 혈소판지수 중 평균혈소판용적과 혈소판분포넓이는 혈소판수의 변화에 선행하여 골수에서의 혈소판생성의 활성도를 반영하는 것으로 알려져 있다.² 임신중의 혈소판지수의 변화는 보고자에 따라 상이한 반면 임신성 고혈압 환자에서는 혈소판 소모의 증가를 시사하는 혈소판수, 혈소판생존기간 및 평균혈소판용적에 변화가 있다는 많은 보고들이 있다.^{3,4,5}

본 연구는 정상임신군과 중증자간전증 환자군에 있어서 혈소판지수의 차이 및 혈소판지수간의 상관관계를 비교하여 혈소판지수의 변화가 중증자간전증 환자 조기진단의 혈액학적 지표로서의 가능성 있는가를 검토하기 위해 시도하였다.

II. 대상 및 방법

1990년 6월 1일부터 1993년 4월 30일까지 서울종양병원 산부인과에서 산전관호를 받던 중증자간전증으로 입원한 산모 98예를 대상군으로 같은 기간 동안 산전관호를 받아 정상분만한 산모중 대상군과 연령 및 산과력이 유사한 산모 93예를 대조군으로 하였다. 중증자간전증의 정의는 1986년 ACOG(American College of Obstetricians and Gynecologists)에 따라 임신전에 정상혈압이었던 산모에서 6시간 간격으로 2번 이상 측정하여 이완기혈압이 110mmHg 이상이나 하루에 단백뇨가 5g 이상인 경우와 부종이 동반된 경우로 하였다. 이중 당뇨, 태반조기박리, 감염, 다태임신 또는 기타 심장, 혈액, 간 및 신장질환이 있는 환자는 대상에서 제외하였다. 정상임신군은 과거력 및 현 병력에서 어떠한 전신적질환도 없는 경우로서 임신중 혹은 산욕기에 혈압이 정상이었던 경우를 대상으로 하였다. 혈액은 상완의 주전정맥에서 약 3ml 채취하여 EDTA(ethylene diamine tetraacetic acid)가 함유된 진공시험관에 넣고 24시간 이내에 Sysmex E-4000 및 Sysmex NE-8000을 이용하여 routine CBC의 12가지 parameter를 얻고 이중 3가지인 혈소판지수(platelet indeces)를 비교하였다. 혈소판수(platelet count)의 단위는 $\times 10^3/\mu\text{l}$, 평균혈소판용적(mean platelet volume:MPV)은 fl로

그리고 혈소판분포넓이(platelet distribution width:PDW)는 platelet의 부동세포증(anisocytosis)의 정도를 나타내는 것으로

$$\text{PDW} = \frac{\text{20번째 백분수위} - \text{80번째 백분수위}}{\text{20번째 백분수위} + \text{80번째 백분수위}} \times \text{constant} \text{ 로 정의하였다.}$$

통계처리는 범용통계프로그램(PCSAS)을 이용하여 Student's t-test 및 상관분석을 하였으며 유의수준은 p-value<0.05로 하였다.

III. 결과

정상임신군 및 중증자간전증 환자군의 평균연령은 각각 29 ± 3 세, 30.5 ± 4.5 세 이었으며 각군에 있어서의 혈소판수는 각각 $250 \pm 68 (\times 10^3/\mu\text{l})$, $227 \pm 91 (\times 10^3/\mu\text{l})$ 로 양군 사이에 유의한 차이가 관찰되었다($p=0.029$). 평균혈소판용적(MPV)은 정상임신군이 10 ± 1 (fl), 중증자간전증 환자군이 10.2 ± 1.5 (fl)로 양군사이에 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 혈소판분포넓이(PDW)는 정상임신군은 12.2 ± 2.1 , 중증자간전증 환자군은 14.1 ± 2.8 로 양군 사이에 유의한 차이($p=0.0001$)가 관찰되었다(Table 1, Fig. 1).

Table 1. Age, PLT count, MPV and PDW in NL preg and severe preeclampsia.

	NP*(N=93)	Severe Preeclampsia	p-value
Age	29 ± 3	30.5 ± 4.5	0.0471
PLT	250 ± 68 ($\times 1,000/\mu\text{l}$)	224 ± 91	0.029
MPV(fl)	10 ± 1	10.2 ± 1.5	NS
PDW	12.2 ± 2.1	14.1 ± 2.8	0.0001

NP*:Normal Pregnancy

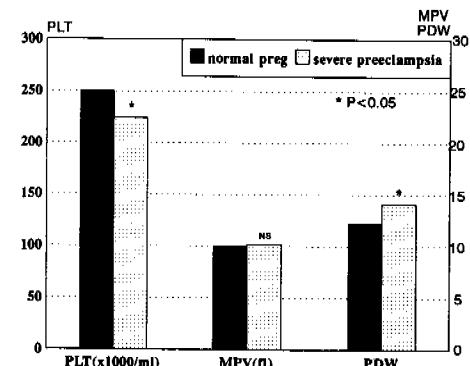


Fig. 1. PLT count, MPV and PDW in normal preg. and severe preeclampsia.

평균혈소판용적과 혈소판수의 관계는 정상임신군, 중증자간전증 환자군 모두에서 모두 비선형역비례 관계(정상임신군: $r=-0.39$, $p=0.00011$, 중증자간전증 환자군: $r=-0.41$, $p=0.0001$)를 나타내었다(Fig 2). 평균혈소판용적 9–10fl이하에서는 비선형역비례 관계로, 평균혈소판용적 9–10fl이상에서는 비선형비례관계로 나타났으나 통계적의의는 없었으며 평균혈소판용적에서는 중증자간전증 환자군이 정상임신군에서 보다 혈소판분포넓이가 증가되는 양상을 나타내었다(Fig 3).

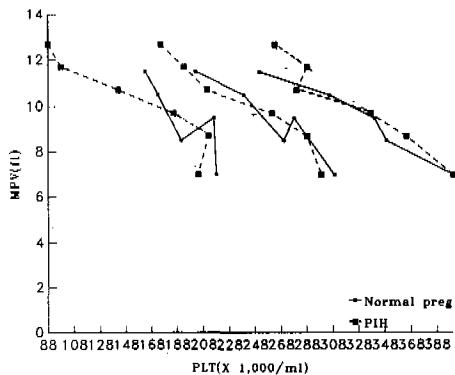


Fig 2. MPV vs Platelet count(PLT)

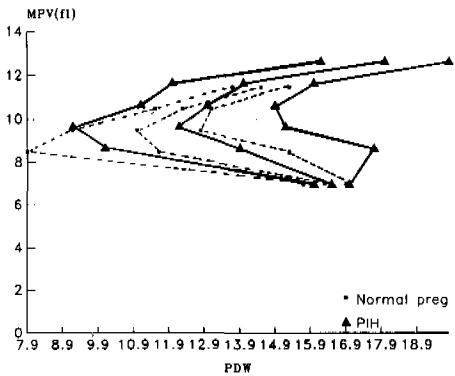


Fig 3. MPV vs PDW

IV. 고찰

임신성고혈압을 조기에 발견할 수 있고 그 예후를 예측할 수 있는 지표에 대한 연구는 모성 사망률 및 주산기 사망률을 감소시키는데 커다란 기여를 할 것으로 생각된다. 이러한 노력의 일환으로 임신중 혈소판지수의 변화에 대한 많은 연구가 이루

어져 왔다. 정상임산부에서는 임신 제2기 및 제3기에 적혈구에 대한 혈장의 상대적인 증가로 인하여 혈소판수가 유의하게 감소되는 것으로 알려져 있다⁶. 평균혈소판용적은 혈소판소모의 보상상태에서는 변화가 없거나 약간 증가하지만, acute immune thrombocytopenia, DIC 등과 같은 혈소판소모가 심한상태에서는 혈소판생성의 요구량 만큼 비례하여 증가하며, 혈소판생성을 자극하는 상황에서는 평균혈소판크기의 분포가 평균혈소판용적보다 더 빨리 증가하게 되므로 혈소판분포넓이의 증가가 평균혈소판용적의 증가보다 더욱 뚜렷하게 커진다.⁷ 본 연구에서는 정상임신군과 중증자간전증 환자군사이에 평균혈소판용적의 차이는 관찰되지 않아 이전 여러보고자들의 결과와는 상이한 결과를 나타내었다.⁸ 혈소판분포넓이는 중증자간전증 환자군에서 유의하게 증가하는 소견을 보여 중증자간전증 환자군에서는 혈소판생성이 자극되어 있음을 유추할 수 있었다. 정상임신 기간중의 혈소판지수의 변화는 혈소판수는 마지막 8주 동안에 유의하게 감소하며, 평균혈소판용적은 마지막 4주 동안에 유의하게 증가하며, 혈소판분포넓이는 임신 전기간을 통하여 증가하는 양상을 나타내므로 혈소판분포넓이의 증가는 혈소판소모증가에 의한 macrothrombocytosis를 제일 민감하게 나타내는 지표로 생각된다.⁹ 혈소판은 생성초기에는 크기가 크나 성숙함에 따라 점차로 작아진다. 혈소판의 수 및 혈소판의 반감기는 정상여성과 정상임신군 사이에서는 유의한 차이가 없으나 중증자간전증 환자군에서는 유의하게 감소하여,^{10, 11} 중증자간전증 환자에서는 혈소판 소모가 증가됨을 시사하며, 이러한 소견은 자간전증 발생의 초기에 나타나는 것으로 생각된다.¹² 본 연구에서도 정상임신군에 비해 중증자간전증 환자군에서 혈소판수의 유의한 감소(250 ± 68 vs 224 ± 91 , $p=0.029$)가 관찰되어 혈소판 소모의 증가를 확인할 수 있었다.^{6, 10, 11, 12} 임신성고혈압 환자에서의 혈소판지수의 변화는 정상군에 비해 혈소판수의 변화는 없으나 평균혈소판용적이 및 혈소판분포넓이의 유의한 증가가 있다^{4, 5}는 보고도 있다. 본 연구에서는 평균혈소판용적에는 변화를 볼 수 없었으나, 혈소판수의 감소 및 혈소판분포넓이의 증가는 관찰되어 기존의 연구결과와는 상이한 결과를 얻을 수 있었다. 혈소판지수

상호간의 상관관계는 혈소판수가 정상 범위에 속하는 경우에는 평균혈소판용적과 혈수판수는 서로 비선형역비례관계(inverse nonlinear relation)를 나타내며,¹³ 평균혈소판용적과 혈소판분포넓이는 비선형비례관계(direct nonlinear relation)를 나타낸다.⁷ Tygart² 등은 정상임신군에서는 정상비임신군에 의해 혈액회석 및 혈소판의 소모성자극의 결과로 혈소판용적의 증가와 혈소판 용적의 증가만으로 설명되지 않는 정도로 증가된 혈소판분포넓이의 증가가 일어난다고 하였다. 본 연구에서는 중증자간전증 환자군의 평균혈소판용적은 정상임신군에 비해 통계적으로 유의한 증가는 없었으나 평균혈소판용적이 9–10fl이상인 경우에서 혈소판분포넓이는 유의한 증가를 보여 중증자간전증 환자군에서 정상임신군에 비해 혈소판 소모의 증가가 일어남을 유추할 수 있었다. 평균혈소판용적이 9fl이하의 경우는 대상인원이 적어 혈소판분포넓이가 넓게 나타난 것으로 분석에 큰 의의는 없을 것으로 사료된다. 평균혈소판용적과 혈소판분포넓이의 변화는 말초혈액의 혈소판수의 진단 및 예후판정 지표로 사용할 수 있을 것으로 사료되며,² 추후 전향적인 연구를 통해 임신기간 동안의 혈소판지표의 변화양상 및 임신성고혈압 환자의 조기진단의 도구로서의 가능성에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

V. 결 론

혈소판지수의 임신성 고혈압의 조기발견 및 그 예후를 예측할 수 있는 지표로서의 가능성을 알아보기 위한 연구의 전단계로 1990년 6월 1일부터 1993년 4월 30일까지 서울중앙병원 산부인과에서 산전판호를 받고 중증자간전증으로 입원한 산모 98예를 대상군으로 같은 기간 동안 산전판호를 받아 정상분만한 산모중 대상군과 연령 및 산과력이 유사한 산모 93예를 대조군으로 하여 혈소판수, 평균 혈소판용적(MPV), 혈소판분포넓이(PDW) 등이 혈소판지수의 차이 및 각 지수간의 상호연관관계를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

평균혈소판용적은 양군사이에 유의한 차이가 없었으나, 혈소판수는 중증자간전증 환자군에서 유의한 감소($p=0.029$)를 나타내었으며 혈소판분포넓이

는 중증자간전증 환자군에서 유이하게($p=0.0001$) 증가하였다. 평균혈소판용적과 혈소판 수는 비선형역비례관계를 나타내었으며, 동일한 평균혈소판용적에 대해 중증자간전증 환자군에서는 혈소판분포넓이가 증가되는 경향을 나타내었다. 이상의 결과로 중증자간전증 환자군에서는 정상임신군에 비해 혈소판소모가 증가되며 그에 대한 보상기전에 의해 혈소판 전환이 증가되는 것을 알 수 있었다. 본 연구결과를 기초로 하여 추후 전향적인 연구를 통해 정상임산부 및 임신성고혈압의 위험성이 높은 임산부에서의 임신기간중의 혈소판지수의 변화양상을 파악하여 임신성고혈압 환자의 조기진단의 유용성에 대한 연구가 있어야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Dekker GA, Sibai BM:Early detection of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1991;165:160–172.
- Tygart SG, McRoyan DK:Longitudinal study of platelet indices during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1986;154:883–887.
- Giles C:Thrombocytopenia and marothrombocytosis in gestational hypertension. Br J Obstet gynecol 1981;99:115–119.
- Singer Cr, Walker JJ:Platelet studies in normal pregnancy and pregnancy-induced hypertension. Clin lab Heamatol 1986;9(1):27–32.
- Rosevear SK, Kiggins GC:Platelet dimensions in pregnancy-induced hypertension New Zealand Med J 1986;99(802):356–357.
- Sejeny SA, Eastham RD:Platelet counts during normal pregnancy. J Clin Path 1975 ;128 :812–813.
- Bessman JD, Williams LJ:Platelet size in health and hematologic disease. Am J clin Pathol 1982; 78(2):150–153..
- Walker JJ:Can platelet volume predict progressive hypertensive disease in pregnancy ? Am J Obstet Gynecol 1989;161:676–679.
- Fay RA, Hughes AO:Platelets in pregnancy:

- Hyperdestruction in pregnancy. Obstet Gynecol 1983;61:238–240.
10. Rakoczi I, Tallian S:Platelet life-span in normal pregnancy and pre-eclampsia as determined by a non-radioisotope technique. Thromb Res 1979;15:553–560.
11. Redman CWG, Bonnar J:Early platelet consumption in pre-eclampsia. Br Med J 1978;1:467–469.
12. Karpatkin S:Heterogeneity of human platelets. I J Clin Invest 1969;48:1073–1082.
13. Bessman JD, Williams LJ:The inverse relation of platelet size and count in normal subjects, and an artifact of other particles. Am J Clin Pathol 1981;76:289–293.