

비유전성 엡스타인증후군 1예 - 불응성 혈소판감소증의 드문 원인

울산대학교 의과대학 서울아산병원 ¹내과, ²소아과

송경미¹ · 송희태¹ · 정대현¹ · 이정환¹ · 노수민¹ · 이범희² · 이규형¹

A Sporadic Case of Epstein Syndrome: A Rare Cause of Refractory Thrombocytopenia

Kyung Mee Song¹, Heetae Song¹, Dae Hyun Jeong¹, Junghwan Lee¹, Soo MIN Noh¹, Beom Hee Lee², and Kyoo-Hyung Lee¹

*Departments of ¹Internal Medicine, ²Pediatrics,
Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*

A 37-year-old female presented to our hospital with a history of bleeding episodes (excessive bleeding after tooth extraction, gum bleeding, easy bruising, and excessive menstruation) and severe thrombocytopenia (2,000/ μ L). She had no family history of bleeding tendency or thrombocytopenia. No peripheral lymphadenopathy or splenomegaly was noted. The patient's white blood cell count was normal; hemoglobin was 9.7 g/dL. A peripheral blood smear showed markedly decreased platelets, with occasional giant or large platelets. Bone marrow examination found increased megakaryocytes. The patient also complained of hearing difficulty; a hearing test indicated sensory-neural hearing impairment. Her thrombocytopenia was refractory to treatment with glucocorticosteroids, intravenous gamma-globulin, and danazol. In the 13 years following her initial presentation, the patient required anti-hypertensive treatment, a hearing-aid for progressive hearing loss, and started maintenance kidney dialysis. Her clinical history of refractory thrombocytopenia, progressive hearing impairment, and renal failure suggested myosin heavy chain 9 gene-related congenital syndrome (Epstein syndrome), which was confirmed by the presence of a heterozygous deletion mutation, c.221_223del, (p.Lys74del) in peripheral leukocyte deoxyribonucleic acid. (Korean J Med 2017;92:546-551)

Keywords: Hearing loss, Sensorineural; Chronic kidney diseases; Thrombocytopenia; Epstein syndrome; Thrombopoietin mimetic peptide

Received: 2017. 5. 31

Revised: 2017. 7. 17

Accepted: 2017. 7. 18

Correspondence to Kyoo-Hyung Lee, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea

Tel: +82-2-3010-3213, Fax: +82-2-3010-6885, E-mail: khlee2@amc.seoul.kr

Copyright © 2017 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

출혈 경향과 혈소판감소증으로 환자가 내원하였을 때 말초혈액도말 검사를 통해 분열적혈구 유무를 확인하여 미세혈관병 질환을 감별하고, 간비대, 비장비대, 림프절 병변, 비정형림프구를 동반하는 경우에는 거대세포바이러스, 엡스타인-바바이러스, 인간면역결핍바이러스, 톡소플라즈마와 세균의 감염을 확인하고 초기 전신홍반루푸스 감별을 위해 항핵항체 검사를 하고, 원발 혈액 질환을 확인하기 위해 골수 검사를 시행한다. 중등도 이상의 비장비대가 동반되는 경우에는 간 질환을 감별한다. 이런 질환들이 배제되면 면역혈소판감소자색반병(immune thrombocytopenia purpura)을 진단한다[1]. 하지만 혈소판감소증을 일으키는 유전 질환들도 있다. 당단백질 결핍에 의한 베르나르-술리에증후군(Bernard-Soulier syndrome), 구개심장안면증후군(Velo-cardio-facial syndrome), 칼페인(calpain) 결핍에 의해 발생하는 Montreal platelet syndrome, 삼염색체증후군인 다운증후군(trisomy 21), 파타우증후군(trisomy 13), 에드워드증후군(trisomy 18), X 염색체 부족에 의한 터너증후군, X 염색체에 위치하는 유전자 이상에 의한 비스코트-올드리치증후군(Wiskott-Aldrich syndrome), 여러 유전자 이상에 의해 발생하는 누난증후군(N Noonan syndrome), 코넬리아디란지증후군(Cornelia de Lange syndrome), 11번 염색체 이상에 의한 야콥슨증후군(Jacobsen syndrome), 세포 골격 단백질을 암호화하는 Myosin heavy chain 9 (MYH9) 유전자 이상으로 발생하는 메이헤글린 이상(May-Hegglin anomaly), 엡스타인증후군(Epstein syndrome), 펙트너증후군(Fechtner syndrome)과 세바스티안증후군(Sebastian syndrome), 아직 원인 유전자가 명확하지 않은 저혈소판요골무형성증후군(thrombocytopenia absent radii syndrome) 등이다[2]. 본 증례에서는 불응성 혈소판 감소의 드문 원인 중 하나인 엡스타인증후군에 대해 보고하고자 한다.

증 례

20년 전(1998년 7월) 37세 여자가 출혈성 경향에 대해 일차 진료기관에서 혈액 검사를 시행한 후 혈소판 감소 소견으로 내원하였다. 환자는 12세에 발치 후 과다출혈을 경험하였고 14세에 초경 후 불규칙적 과다월경을 경험하였으며 17세 경부터 손과 발에 쉽게 멍이 드는 증상과 잇몸 출혈, 코피 등을 경험하였다. 27세경에 직장 건강검진에서 혈소판 감소

소견이 있었으나 추가 검사를 시행하지 않았다. 내원 당시 외래에서 시행한 말초혈액 검사에서 백혈구 5,600/uL, 혈색소 9.7 g/dL, 평균 적혈구 혈색소 농도 31.4%, 혈소판 2,000/uL였다. 말초혈액도말 검사에서 정상색소 정상적혈구 빈혈, 경도의 변형적혈구 증가, 저명한 혈소판 감소, 거대혈소판이 확인되어 입원하였다. 과거력으로 20대에 맹장 절제술을 시행하였으며 당시 특별한 부작용은 없었다. 계통문진에서 청력 저하를 호소하였다. 혈소판 감소나 출혈 경향(코피, 잇몸 출혈, 쉽게 멍들 등)의 가족력은 없었다. 혈압 130/80 mmHg로 고혈압은 동반되지 않았고 맥박 70/min, 호흡 수 18/min, 체온 36.0°C로 발열은 없었다. 진찰에서 만져지는 임파선은 없었고 비장비대 소견도 없었다. 진단을 위해 항혈소판 항체, 항핵항체를 검사하였고 거대세포 바이러스, 엡스타인-바 바이러스, 인간면역결핍바이러스와 간염에 대한 혈청학적 검사를 시행하였으며 모두 음성이었다. 골수 검사에서 거대핵세포(megakaryocyte)는 4.5/HPF로 중등도의 증가를 보였고 정상 분포를 보였으며 핵형은 정상 여성 핵형이었다. 혈소판 수혈 후 혈소판은 76,000/uL로 증가하였다. 면역혈소판감소자색반병을 의심하여 프레드니솔론(Solondo, Yuhan Corp., Seoul, Korea) 60 mg을 16일 투여하였으나 혈소판은 8,000/uL로 감소하였다. 면역글로불린 500 mg/kg을 5일 투여 후 측정된 혈소판은 8,000/uL였다. 면역혈소판감소자색반병이 아닐 가능성을 고려하였고, 베르나르-술리에증후군을 의심하여 시행한 유세포 분석에서 혈소판의 당단백질 Ib, IIb/IIIa 결핍은 확인되지 않았다. 다나졸(Danazol, Young Poong Pharmaceutical, Incheon, Korea) 400 mg을 1일 1회로 6일 사용 후 혈소판이 26,000/uL로 증가하여 퇴원하였다. 이후 외래에서 혈소판은 30,000-40,000/uL로 유지되었다. 청력 저하에 대해 시행한 청력 검사에서 고음역의 청력 감소가 두드러졌고 감각신경 난청 소견이었다. 1년 뒤(1999년 11월) 1일 2회의 흑색변을 3일 동안 본 후 실신하였고 상부체부 위궤양 출혈이 확인되어 국소 에피네프린을 주사하였고 식이 진행 후 퇴원하였다. 퇴원 6일 뒤 혈뇨가 발생하여 재입원하였고 혈소판 4,000/uL로 확인되어 혈소판 수혈 후 28,000/uL로 상승하였다. 신장 초음파를 시행하였고 왼쪽 신장 아래쪽의 단순 낭종 외에 특이 소견은 없었다. 정맥신우조영술도 정상 소견이었고 혈뇨도 없어 퇴원하였으며 퇴원 당시 혈소판은 20,000/uL였다. 2년 뒤(2000년 12월) 건강검진 소변 검사에서 백혈구와 적혈구가 확인되어 시행한 24시간 소변 검사에서 총 단백은 214.9 mg/dL였고, 전기영동 검사에서 알부민, 알파-1과 베타 분획이

확인되어 선택적 사구체성 단백뇨 소견이었다. 1년 뒤(2001년 12월) 혈압이 높아 타 원에서 항고혈압 약물 복용을 시작하였다. 이후 혈소판 수혈은 하지 않고 외래에서 경과 관찰하였고 혈소판은 1,000-8,000/uL로 측정되었다. 5년 뒤(2006년 경) 청력 저하에 대해 보청기를 착용하였다. 1년 뒤(2007년 11월) 신기능이 저하되기 시작하였다. 24시간 소변 단백은 3372.8 mg/dL로 7년 전 214.9 mg/dL보다 증가하였다. 고혈압으로 인한 신기능 저하 가능성을 의심하였고 혈소판 감소로 인한 출혈의 위험성으로 신장 조직검사는 시행하지 않았다.

4년 뒤(2011년 6월) 혈압 170 mmHg로 상승, 구역, 구토가 발생하였고 혈액요소질소 117 mg/dL 크레아티닌 9.7 mg/dL로 확인되어 주 3회 혈액 투석을 시작하였다. 3년 뒤(2014년 1월) 청력 저하가 급격히 진행하였고 보청기를 착용하여도 잘 들리지 않았으며 측두골 자기공명영상에서 우측 미로염 소견이었고 이비인후과에서 인공와우 이식 수술을 권유받았다.

1년 뒤(2015년 4월) 양쪽 코피가 발생하여 응급실에 내원하였고 혈소판 23,000/uL로 확인되어 농축 혈소판 8단위를 수혈하였으나 수혈 후 혈소판 26,000/uL로 수혈 전과 후의 혈소판 수는 비슷하였고 이비인후과에서 출혈 조절 후 퇴실하였다. 2년 뒤(2017년 3월) 잇몸 출혈과 코피가 반복되어 응급실에 내원하였고 혈소판 2,000/uL로 확인되어 혈소판을

수혈하였으나 혈소판 수에 변화가 없었으며 면역글로불린 500 mg/kg로 5일 투여 후 혈소판은 15,000/uL로 확인되었다. 입원하여 시행한 말초혈액도말 검사에서 역시 혈소판의 크기가 적혈구의 크기와 비슷한 정도로 커져 있었고(Fig. 1), 골수 검사에서 세포충실도는 35% (Fig. 2A), 거대핵세포는 2.8/HPF로 적절하였다(Fig. 2B). 이에 대해 스테로이드 불응

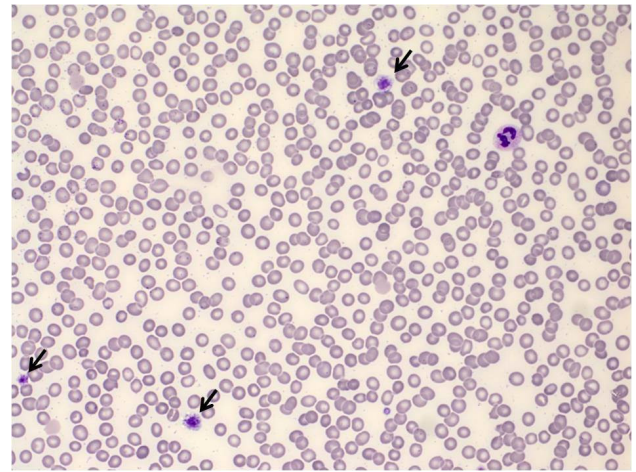


Figure 1. Peripheral blood smear (×200). Giant platelets, thrombocytopenia, and normochromic normocytic anemia are shown in the peripheral blood smear. Platelet sizes are similar to those of red blood cells (arrows).

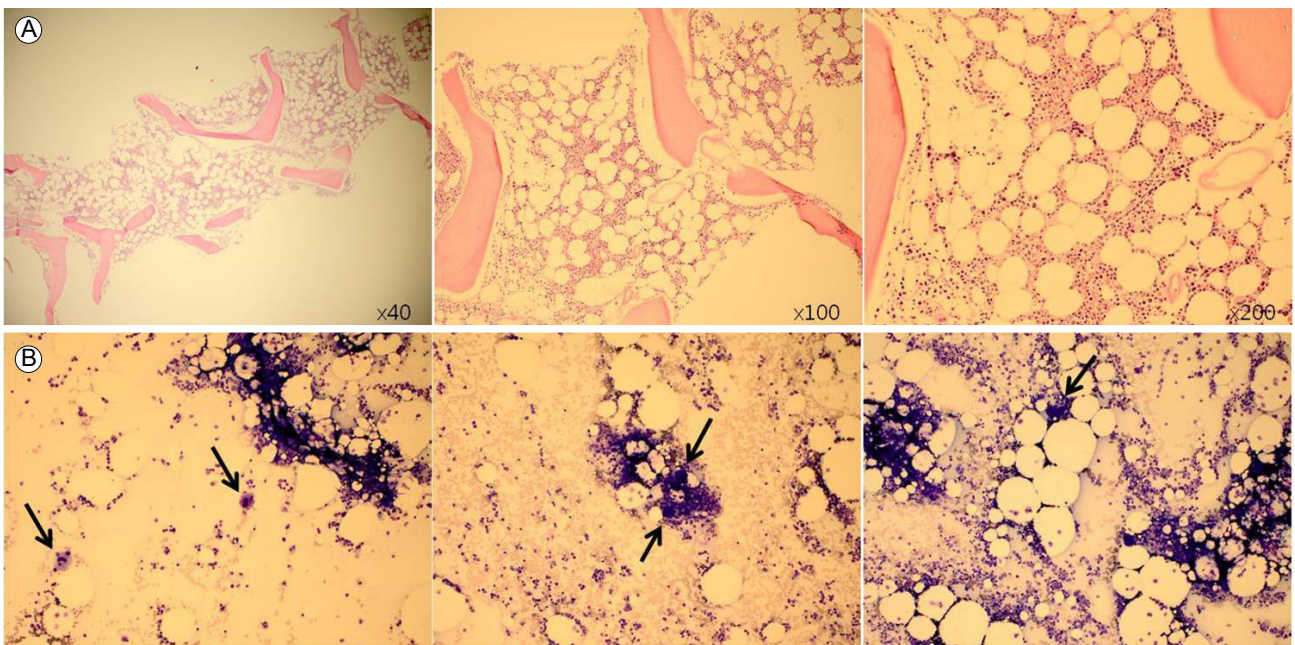


Figure 2. Bone marrow study. (A) Bone marrow biopsy. The cellularity is 35%. (B) Bone marrow aspiration (×200). The number of megakaryocytes (arrows) in the bone marrow is adequate.

성 면역혈소판감소자색반병으로 엘트롬보파 올라민(eltrombopag olamine, GlaxoSmithkline Plc., Bradford, UK; 트롬보포이에틴[thrombopoietin] 수용체 작용제) 25 mg을 1일 1회로 4일 투여 후 혈소판이 22,000/uL로 상승하여 엘트롬보파 올라민을 유지하며 외래에서 경과 관찰하기로 하고 퇴원하였다. 또한, 입원 기간 동안 거대혈소판, 혈소판 감소, 말기신장 질환, 청력 저하를 일으킬 수 있는 질환에 대한 문헌 검색을 하였고 알포트증후군, 엡스타인증후군을 진단하기 위해 안과 검진을 하였으며 수정체의 앞원추 수정체나 백내장 소견은 없었고 청력 검사에서 전능 소견이었다. 말초혈액 백혈구에서 중합효소연쇄반응을 이용하여 염기서열 분석을 한 결과 *MYH9* 유전자에서 이전에 보고된 바가 없던 돌연변이가 발견되었다. 이는 c.221_223del (p.Lys74del)로 74번째 아미노산인 리신이 결실되는 변이로 정상인에서는 발견되지 않는 변이다(Fig. 3). 이상의 병력을 정리하여 Fig. 4에 나타내었다. 출혈성 경향, 신기능 저하(소변량 감소, 부종, 투석), 청력 저하, 시력 저하의 가족력에 대해 다시 확인하였으나 가족력은 없었다.

고 찰

면역혈소판감소자색반병으로 진단되면 생명에 위협을 줄 수 있는 출혈이 있을 때 응급으로 혈소판 수혈을 하며 만성 면역혈소판감소자색반병에서 혈소판 수가 20,000/uL 이하이거나 출혈이 있으면서 혈소판 수가 50,000/uL 이하인 경우 스테로이드 투여, 비장절제, 면역글로불린 투여, 면역억제제 투여 등의 치료를 한다. 20년 전 혈소판감소증으로 내원하여 말초혈액도말 검사, 거대세포바이러스, 엡스타인-바바이러스

스, 인간 면역결핍 바이러스, 간염 혈청 검사, 항핵항체 검사에서 모두 음성으로 확인되었으며 골수 검사에서 거대핵세포 수가 약간 증가된 것을 포함하여 특이 소견이 없었고 수차례 확인하였으나 가족력도 없어 면역혈소판감소자색반병으로 진단하였고 출혈 소견이 있으며 혈소판 수가 20,000/uL 미만이었기 때문에 스테로이드, 면역글로불린, 다나졸을 투여하였으나 모든 치료에 반응을 보이지 않았던 환자가 20년이 지난 뒤에 신부전으로 혈액 투석을 하고 보청기 착용에도 소리가 거의 들리지 않는 청력 장애가 발생한 후 엡스타인증후군으로 진단되었다.

1972년 Epstein 등[3]은 거대혈소판, 혈소판감소증, 신장염

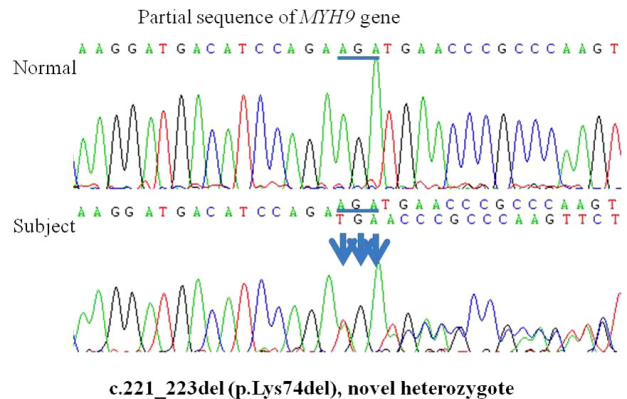


Figure 3. Exon 2 of *MYH9* was amplified by polymerase chain reaction from genomic deoxyribonucleic acid isolated from peripheral leukocytes. Sequence analyses were performed using BigDye termination kit v.3.0 and an ABI3130xl Genetic analyzer (Applied Biosystems, Foster city, CA, USA). NM_002473.4 in GenBank was used as a reference sequence. The electropherogram identified a novel heterozygous variant, c.221_223del (p.Lys74del). *MYH9*, myosin heavy chain 9 gene.

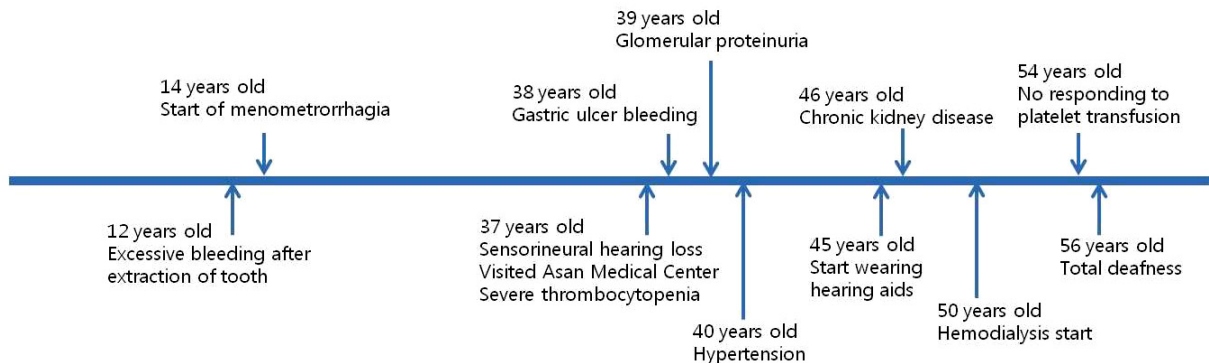


Figure 4. Chronology of events observed in this Epstein syndrome patient. Major events are described, with patient age at the time of the event noted, up to the present.

(nephritis)과 감각신경 난청을 모두 보이는 환자에 대해 보고하였다. 엡스타인증후군은 2010년에 발표된 논문에서 따르면 113가계만이 보고되었을 정도로 흔하지 않은 질환이다[4]. 이는 *MYH9* 연관 질환(*MYH9*-related disease [*MYH9*-RD]) 중 하나로, 상염색체 우성 양상으로 유전된다. *MYH9* 유전자는 세포골격 수축 단백질인 non-muscle myosin IIA (NMM-IIA)의 중쇄(heavy chain)를 암호화한다. NMM-IIA는 세포질 분열, 포식 작용, 세포 운동과 세포 모양 유지와 관련된 기능을 하기 때문에 거대혈소판이 발생하고, 내이, 수정체, 신장의 족세포에도 영향을 줌으로써 감각신경 난청, 백내장, 신장염도 발생한다. *MYH9*-RD에는 감각신경 난청, 백내장, 신장염과 호중구 봉입체(neutrophil inclusion body)라는 4가지 특징이 있고, 이 4가지 특징의 조합에 따라 메이헤글린 이상, 엡스타인증후군, 펙트너증후군과 세바스티안증후군으로 구분된다. 메이헤글린 이상과 세바스티안증후군은 호중구 봉입체가 있고 펙트너증후군은 백내장을 동반한다. 본 환자는 호중구 봉입체가 보이지 않았고 백내장이 동반되지 않았기 때문에 *MYH9*-RD 중 엡스타인증후군에 해당한다. *MYH9*-RD 중 약 20-30%는 새로 발생한 돌연변이(de novo mutation)로 가족력이 없을 수 있다[4].

MYH9-RD에서 말초혈액의 혈소판은 감소되어 있지만 골수 검사에서 거대핵세포의 수는 정상이거나 약간 증가되어 있다. 혈소판의 크기가 크기 때문에 기계로 수를 측정할 경우 실제 혈소판 수보다 더 적게 측정이 되므로 정확한 혈소판 수를 측정하기 위해서는 직접 계수를 해야 한다. 엡스타인증후군을 비롯한 *MYH9*-RD에서 혈소판의 크기가 크지만 그 기능에는 이상이 없으며 혈소판 수가 낮더라도 대개 생명을 위협하는 출혈은 없기 때문에 혈소판 수가 적을지라도 정기적으로 혈소판을 수혈하지는 않고, 출혈이 발생하였을 때 혹은 출혈이 예상되는 시술이나 수술 전에 예방적으로 혈소판을 수혈한다. 스테로이드, 면역글로불린, 비장절제는 혈소판 수를 늘리거나 출혈 위험을 낮추는데 효과가 없다[4]. *MYH9*-RD의 치료에서 중요한 것은 특히 가임기 여성에서 철결핍성 빈혈의 발생을 예방하는 것이다. 거대혈소판은 혈관벽으로 이동하는데 적혈구를 필요로 하기 때문에 적혈구용적률이 낮으면 혈소판-내피 상호작용(일차지혈)의 부전이 악화되기 때문이다. 또한, 혈소판 기능에 영향을 주는 약물(아스피린이나 다른 비스테로이드 항염증제)의 사용을 피해야 하고 항혈소판제 사용을 최대한 적게 해야 하므로 만약 관상동맥에 스텐트를 넣어야 한다면 약물 용출 스텐트보다

일반 금속 스텐트를 넣는 것이 두 가지 항혈소판제 복용기간이 짧으므로 더 나을 것이다. 그리고 잇몸 염증은 잇몸출혈의 위험을 높이므로 정기적인 치과 진료를 받는 것이 추천된다.

NMM-IIA 돌연변이의 비조혈계 임상 양상을 예방할 수 있는 치료법은 없다. 더 어릴 때 아주 큰 소리를 피하는 것이 청력 저하의 속도를 늦출 수 있다고 알려져 있고 본 환자가 이비인후과에서 권유받았던 것과 같이 인공와우 이식 또한 청력 향상에 도움을 줄 수 있다[5]. 엡스타인증후군 환자에서 레닌-안지오텐신 억제제는 효과적으로 단백뇨를 감소시키므로 신장 관련 증상이 나타났을 때 사용하는 것이 좋겠으나 이 약물의 사용이 신부전을 늦추거나 예방할 수 있는지는 명확하지 않다. 신장 이식 또한 시행할 수 있으며 신장 이식을 시행할 경우 혈소판은 100,000/uL 이상으로 유지하는 것이 안전하겠다는 보고가 있다[6].

임신이나 출산과 관련한 주된 출혈 합병증은 증가하지 않으며 *MYH9*-RD 환자라는 것만으로 제왕절개의 적응증이 되지 않는다. 만약 부모 중 한 명이 *MYH9*-RD라면 출생 직후 신생아의 혈소판 수가 낮은 경우 두개골 초음파를 시행하여 두개 내 출혈이 있는지 확인하여, 두개 내 출혈이 있을 경우 혈소판 수혈이 추천된다[4].

혈소판 수혈을 통해 일시적으로 혈소판 수를 올릴 수 있으나 반복적인 혈소판 수혈 후 동종면역에 의해 혈소판 수혈에 저항이 발생할 수 있다. 조혈모세포 이식을 통하여 유전성 혈소판감소증을 완치할 수 있지만 조혈모세포 이식 자체의 위험이 있어서 베르나르-술리에증후군과 같은 심각한 예후를 보이는 몇몇 경우에만 고려하며 대개 가벼운 출혈을 보이는 *MYH9*-RD는 조혈모세포 이식의 고려대상이 되지 않는다. 엘트롬보팍 올라민은 경구 투여 가능한 비펩타이드 트롬보포이에틴 수용체 길항제로 만성 면역혈소판감소자색반병 환자와 C형 간염에 의한 간경화 환자에서 혈소판 감소를 개선할 수 있다. 2010년 Pecci 등[7]은 12명의 *MYH9*-RD 환자에게 엘트롬보팍 올라민을 사용하였고 12명 중 7명에서 혈소판 수가 $100 \times 10^9/L$ 이상으로 상승하였고 출혈 증상도 완전히 소실되었다. 이 7명 중 5명은 엘트롬보팍 올라민을 매일 50 mg으로 3주간 사용한 후 혈소판 수가 $100 \times 10^9/L$ 이상으로 상승하였고 나머지 2명은 매일 75 mg으로 3주를 더 사용한 후에 혈소판 수가 $100 \times 10^9/L$ 이상으로 상승하였다. 특히 이전에 비장 절제를 시행하였던 경우에 효과가 더 좋았으며 모든 환자에서 출혈성 경향은 호전되었고 약을 중단한 후 다

시 출혈성 경향이 발생하지 않았다. Pecci 등[8]은 2012년에 MYH9-RD 환자에서 양쪽 엄지 발가락에 발생한 건막류와 제2 중족골의 기형에 대해 경피적 제1, 제2 중족골의 말단 골절술 전에 혈소판 수혈 대신 엘트롬보팍 올라민을 50 mg/day로 20일간 사용하였다. 엘트롬보팍 올라민 사용 7-8일 뒤 자발 출혈은 사라졌고 치료 10-12일 뒤 혈소판 수가 급증하여 17일째에 혈소판은 $195 \times 10^9/L$ 에 도달하였다. 이 보고를 통해 MYH9-RD 환자에서 수술 전 혈소판 수혈 외에 엘트롬보팍 올라민을 단기간 사용하는 것도 고려해 볼 수 있는 방법임을 알 수 있다.

본 환자는 가족력이 없었기 때문에 진단에 더욱 어려움을 겪었다. 앞서 기술한 것처럼 엡스타인증후군은 상염색체 우성 양상으로 유전되지만 20-30%는 가족력이 없이 발생한다. 2011년에 Han 등[9]이 보고한 백내장이 없고 Döhle-like bodies가 없는 3번 여환이 엡스타인증후군으로 추정되며 가족력이 없이 발생한 국내 사례이다. 이 논문에서 NMM-IIA의 운동 도메인에 돌연변이가 있고 가족력이 없는 경우가 심한 신장 침범과 관련이 있었다[9]. 2015년 Makino 등[10]이 보고한 3살에 병원에 내원하여 20세에 즉, 17년 만에 진단된 남자 환자도 비가족성 엡스타인증후군이었다.

요 약

MYH9-RD는 만성 면역혈소판감소자색반병으로 오진되는 경우가 가장 많고 특히 본 환자와 같이 가족력이 없는 경우에 더욱 그렇다[4]. 만일 혈소판의 수가 감소되어 있으며 그 크기가 크고 골수 검사에서 거대핵세포의 수가 정상이거나 약간 증가되어 있고, 신기능 저하, 감각신경 난청이 동반되어 있는 경우 혹은 면역혈소판감소자색반병 치료에 반응이 없을 때는 가족력이 없더라도 MYH9-RD를 의심해 보아야 한다. MYH9-RD로 진단된 경우 혈소판 수가 낮을지라도 생명을 위협하는 출혈은 적다는 것을 알고 혈소판감소증만으로 시행하는 혈소판 수혈은 피하고, 철결핍 빈혈의 예방, 비스테로이드항염제 사용 제한, 고음의 큰 소리 제한, 단백뇨 발

생시 레닌-안지오텐신 억제제 사용, 말기신장 질환으로 진행하였을 때 신장 이식, 청력 저하 시 인공와우 이식을 고려한다. 수술이나 시술은 혈소판 수를 증가시킨 후 시행할 수 있고 최근의 보고에 따르면 혈소판 수혈 이외에 술 전 20일 정도 엘트롬보팍 올라민을 사용하는 것도 고려 가능하다.

중심 단어: 감각신경성 난청; 만성 신장 질환; 혈소판감소증; 엡스타인증후군; 트롬보포이에틴 유사 펩타이드

REFERENCES

1. Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. Blood 2011;117:4190-4207.
2. Sarangi SN, Acharya SS. Bleeding disorders in congenital syndromes. Pediatrics 2017;139:e20154360.
3. Epstein CJ, Sahud MA, Piel CF, et al. Hereditary macrothrombocytopathia, nephritis and deafness. Am J Med 1972;52:299-310.
4. Althaus K, Greinacher A. MYH-9 related platelet disorders: strategies for management and diagnosis. Transfus Med Hemother 2010;37:260-267.
5. Singh N, Nainani N, Arora P, Venuto RC. CKD in MYH9-related disorders. Am J Kidney Dis 2009;54:732-740.
6. Hashimoto J, Hamasaki Y, Yanagisawa T, Sekine T, Aikawa A, Shishido S. Successful kidney transplantation in Epstein syndrome with atipatelet antibodies and donor-specific antibodies: a case report. Transplant Proc 2015;47:2541-2543.
7. Pecci A, Gresele P, Klersy C, et al. Eltrombopag for the treatment of the inherited thrombocytopenia deriving from MYH9 mutations. Blood 2010;116:5832-5837.
8. Pecci A, Barozzi S, d'Amico S, Balduini CL. Short-term eltrombopag for surgical preparation of a patient with inherited thrombocytopenia deriving from MYH9 mutation. Thromb Haemost 2012;107:1188-1189.
9. Han KH, Lee H, Kang HG, et al. Renal manifestations of patients with MYH9-related disorders. Pediatr Nephrol 2011;26:549-555.
10. Makino S, Kunishima S, Ikumi A, et al. Sporadic Epstein syndrome with macrothrombocytopenia, sensorineural hearing loss and renal failure. Pediatr Int 2015;57:977-981.