



저작자표시-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2007年
8月
碩
士
學
位
論
文

2007年 8月
碩士學位論文

필라델피아 음성
만성골수증식성질환의 임상고찰

朝鮮大學校 大學院

醫 學 科

하 재 화

필
라
델
피
아
음
성
만
성
골
수
증
식
성
질
환
의
임
상
고
찰

하
재
화

필라델피아 음성
만성골수증식성질환의 임상고찰

*Clinical analysis of Ph(-) chronic myeloproliferative
disorder*

2007년 8월 24일

조 선 대 학 교 대 학 원

의 학 과

하 재 화

필라델피아 음성
만성골수증식성질환의 임상고찰

지도교수 박 치 영

이 논문을 의학 석사학위 신청 논문으로 제출함

2007년 4월 18일

조 선 대 학 교 대 학 원

의 학 과

하 재 화

하 재 화 의 碩 士 學 位 論 文 을 認 准 함

委員長 朝鮮大學校 教授 정 춘 해 印

委員 朝鮮大學校 教授 김 현 리 印

委員 朝鮮大學校 教授 박 치 영 印

2007年 5月 16日

朝 鮮 大 學 校 大 學 院

目 次

表 目 次	2
圖 目 次	3
<i>ABSTRACT</i>	4
I. 序 論	6
II. 研究對象 與 方法	8
III. 結 果	9
IV. 考 察	12
V. 結 論	16
參 考 文 獻	20

表 目 次

Table 1. Clinicopathological characteristics and clinical course · · · · · **17**

圖 目 次

Figure 1. Extensive ecchymosis in the area of the both buttock and back
..... 18

Figure 2. A contrast-enhanced computed tomography of the abdomen
revealed a large subcutaneous hematoma over the right back and anterior
abdominal wall 19

ABSTRACT

Clinical analysis of Ph(-) chronic myeloproliferative disorder

Ha Jae Hwa

Adviser : Prof. Park Chi Young, M.D, Ph.D.

Department of Medicine,

Graduate School of Chosun University

Background : Philadelphia chromosome negative chronic myeloproliferative disorder(CMPD) is a clonal disorder which includes polycythemia vera, essential thrombocythemia and idiopathic myelofibrosis. CMPD has chronic course and different clinical features. Especially CMPD accompany vascular complications. We evaluated the clinical features, complications, treatment and effect of treatment of CMPD

Methods : We retrospectively reviewed the medical records of patients with CMPD between December 2002 and December 2006.

Result : Eighteen patients were identified. The mean age of 18 CMPD patients was 64 years(range, 40-83) and male to female ratio was 1:2. Clinical manifestations were abdominal discomfort(22%), aquagenic pruritis(22%), skin

phletora(22%), bleeding(16%), thrombosis(11%) and dizziness(11%). Treatment with hydra was most frequent during clinical course of CMPD. Complication of disease itself and treatment was not frequent except bleeding and thrombotic event. Conversion to acute leukemia was none.

Conclusions : CMPD is a chronic disease and desirable effect result from DNA biosynthesis inhibitor and cyclic nucleotide phosphodiesterase inhibitor.

Key Words : Chronic myeloproliferative disease, Philadelphia chromosome negative, hydra

I. 서론

만성골수증식질환은 골수에서 한 종류 이상의 골수세포가 증식하는 조혈모세포의 클론성 질환이다¹⁾. 여기에는 본태성혈소판혈증, 진성적혈구증다증, 골수양화생골수섬유증, 만성호중구성백혈병, 만성호산구성백혈병, 만성골수성백혈병등이 포함되어 있다²⁾. 이 중 만성골수성백혈병은 BCR/ABL 융합유전자로 분자유전학적 확진이 가능하고 최근 imatinib mesylate의 발견으로 분자표적치료로 효과적으로 치료되고 있다. 만성호산구성백혈병에서는 FIP1L1-PDGFR α 융합유전자와의 연관성이 알려지고 있으며, 만성골수성백혈병과 같이 imatinib mesylate가 효과적인 치료로 보고되고 있다³⁾. 최근 본태성혈소판혈증, 진성적혈구증다증, 골수양화생골수섬유증 환자에서 JAK2(Janus tyrosine kinase 2)유전자 변이가 보고되고 있어, JAK2가 만성골수증식질환의 진단에 상당한 도움을 주고 있다. 필라델피아 염색체 음성 만성골수증식질환의 경우는 무증상에서 출혈과 혈전과 같은 다양한 혈관관련 증상이 나타날수가 있으며, 간비장종대에 의한 증상들도 나타날수 있다. 뿐만 아니라 치료와 관련된 합병증도 나타날수 있다. 치료 또한 질환의 종류에 따라서 치료지침에 따라서 이뤄지고 있으나 모두 만성경과를 취하기 때문에 장기간의 치료가 필요로 한다.

필라델피아 염색체 음성 만성골수증식질환의 경우도 흔히 접하는 질환임에도 불구하고 증례보고들이 대부분이고 증상이나 합병증 또는 치료에 대한 증상의 변화 등에 대한 보고가 많지 않다.

이에 본 연구에서는 필라델피아 염색체 음성 만성골수증식질환중 고전적 만성골수증식질환으로 분류된 본태성혈소판혈증, 진성적혈구증다증, 골수양화생골수섬유

증의 임상증상, 합병증 발생여부, 치료방법, 치료성적등을 보고자 하였다.

II. 대상과 방법

1. 연구 대상

조선대학교 부속병원에서 2002년 12월부터 2006년 12월 사이에 고전적 만성골수증식성질환으로 진단받은 환자들 중에서 필라델피아 염색체 혹은 BCR/ABL 융합 유전자 양성을 보인 환자는 제외하였다. 필라델피아 염색체 음성 만성골수증식성질환 중 본태성혈소판혈증, 진성적혈구증다증, 골수양화생골수섬유증이 대상으로 포함되었다.

2. 진단기준

필라델피아 염색체 음성 만성골수증식성질환의 진단기준은 European Clinical and Pathological (ECP) 기준과 World Health Organization (WHO)의 진단기준을 따랐다³⁾.

3. 방법

환자들의 의무기록지를 근거로 만성골수증식성질환으로 진단시 연령, 아형, 임상 증상, 치료방법과 합병증을 후향적으로 분석하였다.

III. 결과

1. 대상 환자의 특징

총 21명중 6명이 남자이고 12명이 여자였으며 평균나이는 64.3세(범위 40-83세)였다. 만성골수증식성질환중에서 본태성혈소판혈증 7명(38.9%), 진성적혈구증다증 7명(38.9%), 골수양화생골수섬유증 4명(22.2%)이었다 (Table 1).

Case 7은 갑상선암으로 수술을 위해 내원해서 시행한 말초혈액검사에서 혈소판 증가소견보여 JAK2 융합유전자에 대한 검사를 시행하였으며, 양성을 보여 본태성 혈소판혈증으로 진단하였다.

2. 검사 결과(말초 혈액, 염색체)

염색체 검사 결과가 확인가능했던 17명 중 염색체이상은 관찰되지 않았다.

본태성혈소판혈증의 진단시 평균 백혈구, 헤모글로빈, 혈소판 수는 각각 $8,204.3 \pm 3,974.2 \times 10^9/L$ (범위, $4,740-16,750 \times 10^9/L$), $12.8 \pm 1.3 \text{ g/dL}$ (범위, $11.0-14.7 \text{ g/dL}$), $1,038.7 \pm 337.9 \times 10^9/L$ (범위, $573-1,638 \times 10^9/L$)였으며, 진성적혈구증다증은 $12,758.6 \pm 5,717.3 \times 10^9/L$ (범위, $6,180-23,130 \times 10^9/L$), $20.1 \pm 1.2 \text{ g/dL}$ (범위, $18.5-22.3 \text{ g/dL}$), $443.0 \pm 143.5 \times 10^9/L$ (범위, $174-585 \times 10^9/L$), 골수양화생골수섬유증은 $7,720.0 \pm 3,329.2 \times 10^9/L$ (범위, $3,320-11,250 \times 10^9/L$), $9.1 \pm 3.3 \text{ g/dL}$ (범위, $5.7-13.3 \text{ g/dL}$), $282.3 \pm 123.7 \times 10^9/L$ (범위, $117-392 \times 10^9/L$)였다.

3. 임상증상

1) 본태성혈소판혈증

7명의 본태성혈소판혈증환자중 5명은 무증상으로 종합검진또는 수술전 검사에서 (case 7)에서 이상소견을 보여 내원하였으며, 2명에서 혈관합병증이 발생하였다.

Case 1은 둔부와 가슴부위에 광범위한 반상출혈과 피하혈종을 보였으며, case 4는 심근경색증이 발생하였다(Figure 1, 2).

2) 진성적혈구증다증

7명의 진성적혈구증다증환자중 4명에서 안면부 홍조와 물관련가려움증 (aquagenic pruritis)를 호소하였다. 3명에서 혈관합병증이 발생하였는데 case 9는 폐출혈이 발생하였고, case 10은 윗몸출혈, case 12는 심근경색증이 발생하였다.

3) 골수양화생골수섬유증

4명의 골수양화생골수섬유증환자중 모두에서 비장종대로 인한 좌상복부불편감을 호소하였으며, case 15와 16은 빈혈로 인한 어지러움과 전신쇠약을 호소하였다.

4. 치료와 결과

1) 본태성혈소판혈증

7명의 본태성혈소판혈증환자중 5명에서 저용량의 아스피린을 사용하였으며, case 1은 내원당시 피하혈종을 주소로 내원해서 혈중치료와 혈소판수치 조절후 plavix를 사용하였다. case 6은 폐렴이 동반되어 있어서 항혈소판제를 사용하지 않았다. 세포조절 약제는 6명에서 진단초기부터 사용하였으며, 이중 case 1은 hydra에의해 하지궤양(leg ulcer)가 발생되어, case 2와 case 5는 백혈구와 적혈구의 감소소견도 발생하여서 agrylin로 교체하였다.

2) 진성적혈구증다증

7명의 진성적혈구증다증환자중 모두에서 hydra를 진단초기부터 사용하였고, 3

명은 사혈치료를 받았다. case 9와 10만 출혈성 합병증이 발생되어서 항혈소판제를 사용하지 않았고, 나머지 5명에서는 저용량의 아스피린이나 plavix를 사용하였다. 물관련가려움증은 hydra사용으로 헤모글로빈치가 감소되면 현저하게 호전되었다.

3) 골수양화생골수섬유증

4명의 골수양화생골수섬유증환자중 모두에서 비장종대조절을 위해서 hydra를 사용하였으며, case 15의 경우는 비장절제수술후 혈소판증가로 agrylin를 병용투여하였다. case 15와 16 두명에서 온난자가면역 용혈빈혈이 동반되었으나 case 15는 비장절제술후 자연호전되었으며, case 16은 스테로이드 60mg(1mg/kg) 경구 투여하였다.

IV. 고찰

고전적 만성골수증식성질환은 만성골수성백혈병, 본태성혈소판혈증, 진성적혈구증다증, 골수양화생골수섬유증을 포함한 다기능조혈모세포에 침범하는 질환이다¹⁻²⁾. 이 중 만성골수성백혈병에서는 BCR/ABL 융합유전자로 분자유전학적 확진이 가능하다³⁾. 그 외의 질환의 경우, 즉 BCR/ABL 융합유전자 음성 혹은 필라델피아 염색체 음성 만성골수증식성질환은 그 병태생리가 명확하지 않다. 최근 필라델피아 염색체 음성 만성골수증식성질환에서 다인성 조혈성장인자 수용체(Multiple Hematopoietic Growth Factor Receptor)의 신호전달에 중요한 역할을 하는 세포질 타이로신키나제 관련 유전자변이인 JAK2(Janus Kinase 2)가 이들 질환과 상관성이 있음이 밝혀졌다⁵⁻¹⁰⁾. 진성적혈구증다증에서 65~97%로 가장 빈도가 높았고, 골수양화생골수섬유증 35~50%, 본태성혈소판혈증 23~57%의 빈도로 보고되었다^{6-8),11-16)}. 급성골수구성백혈병, 만성골수구단구성백혈병, 골수이형성증후군등에서도 JAK2가 보고되었지만 그 빈도가 낮고, 혈액종양을 제외한 다른 기타 종양에서는 JAK2 발현에 대한 보고가 없다. 이로인해서 고전적 만성골수증식성질환의 진단기준이 변화하고 있다. 1976년에 제안된 Polycythemia Vera Study Group(PVSG)과 2001년에 제안된 World Health Organization(WHO)기준에 JAK2의 발현에 따른 진단기준을 추가하여 새로운 진단기준이 제시되었다. 본 연구에서도 case 7의 경우는 갑상선암으로 진단받고 수술전검사서 혈소판증가증이 보여 반응성혈소판증가증과의 감별이 어려웠으나, JAK2검사를 통해서 본태성혈소판혈증으로 확진할수 있었다. 이와 같이 반응성혈소판증가증과의 감별이 유용하게 이용될수 있으나, 필라델피아 염색체 음성 고전적 만성골수증식성질환간의 감별은 어렵다. JAK2 양성군

과 음성군간에 임상증상, 혈액학적 소견, 합병증의 발생빈도, 치료성적등에 대한 비교분석이 이뤄지고 있으나 아직은 좀더 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다. 본태성혈소판혈증을 대상으로 Wolanskyj 등은¹¹⁾ JAK2양성군이 연령, 헤모글로빈치, 백혈구치가 통계적으로 유의하게 높다고 보고하였으며, Baxter 등¹²⁾과 Ahn 등¹⁷⁾의 연구에서도 JAK2양성군에서 높게는 나왔으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

필라델피아 염색체 음성 고식적 만성골수증식질환의 경우는 무증상에서 출혈과 혈전과 같은 다양한 혈관관련 증상이 나타날수가 있으며, 간비장종대에 의한 증상들도 나타날수 있다⁴⁾. 또한 많은 부분에서 서로 중복되며 서로 다른 질환으로 이행하기도 한다. 본태성혈소판혈증은 대부분의 환자에서 증상이 없고 종합검진이나 다른 질환으로 내원해서 진단을 받는경우가 많다. 주된 임상증상으로는 혈전증이나 출혈로, 출혈은 18~35%의 빈도를 보이며 대부분은 비출혈, 잇몸출혈과 같은 점막의 경한 출혈증상을 보이나 심한 경우는 뇌출혈이나 피하혈종등이 발생하기도 한다. 혈소판치가 $1,500 \times 10^9/L$ 이상인 경우 오히려 출혈의 위험이 증가하는데 이는 혈소판의 구조적, 생화학적변화에 의한 것이라기 보다 von Willebrand factor multimer의 감소로 인한 것으로 생각된다. 혈전증의 위험은 연령이 증가할수록, 기존에 혈전증의 과거력이 있는 경우에 증가함이 보고되어 60세 이상이거나 이전에 혈전증의 과거력이 있는 환자가 고위험군에 속하며, 기타 혈관질환 관련인자인 당뇨, 고콜레스테롤혈증, 흡연등도 연관이 있는 것으로 보고되고있다¹⁸⁻¹⁹⁾. 장기적으로 일부 환자가 골수섬유화증이나 백혈병으로 진행하기도 한다. 골수섬유화증으로는 10년에 8%, 백혈병으로는 hydra만 사용한경우는 3.5%에서 볼수 있다. 진성적혈구증다증은 증가된 헤모글로빈치로 인해서 안명홍조, 물원인가려움증, 어지러움, 이명, 두통, 시력 감퇴등의 신경학적 증상

이 발생하기도 하며 심근경색, 허혈성 뇌질환과 같은 혈전질환이 합병증으로 발생할 수 있다.²⁰⁾ 본태성혈소판혈증과 마찬가지로 이런 혈전증의 위험은 연령이 증가할수록, 기존에 혈전증의 과거력이 있는 경우에 증가함이 보고되었다.¹⁸⁾ 이탈리아 연구에서 40세 미만, 40~59세, 60~69세, 70세 이상으로 나누어 비교한 결과 1년에 1.8%, 2.8%, 4.0%, 5.1%의 혈전증 발생율을 보고하였다.^{18),21-23)} 진성적혈구증다증환자들이 시간이 경과하면 10~15%/10년에서 골수섬유화증으로 진행하는데, 이때 특징은 비장비대의 증가와 말초혈액에서 눈물방울적혈구, 유핵적혈구등이 관찰되는 leucoerythroblastic reaction이 관찰되며 골수에서 섬유화증을 보인다. 골수양화생골수섬유증에만 존재하는 특이 증상은 없으며, 빈혈에 의해 증상이 나타나기도 하나 초기에는 경한 빈혈로 대부분 무증상으로 우연히 비장종대가 발견되거나, 혈액학적이상 때문에 진단된다.²⁾ 질병의 악화로 골수외조혈이 심한 경우에는 복수, 폐동맥고혈압, 장폐색, 요관폐색, 척수압박, 림프절종대, 피부결절등 다양한 증상들이 나타날 수가 있다. 또한 비장종대가 급격하게 진행되는 경우는 비장경색으로 인한 발열이나 통증을 동반할 수도 있다. 드물지만 본 연구에서처럼 자가면역질환이 동반되기도 한다.

본태성혈소판혈증, 진성적혈구증다증에서 혈전증이 발생할 수 있으므로 이를 예방하기 위해서 특별한 금기 사항이 없는 한 저용량의 아스피린을 사용할 것을 추천하고 있다.²⁾ 환자의 연령, 혈전증의 과거력등을 포함한 위험인자의 유무에 따라 저위험군과 중간위험군의 경우는 본태성혈소판혈증의 경우는 저용량 아스피린단독을 진성적혈구증다증의 경우는 저용량 아스피린에 사혈치료를 권고하고 있다. 고위험군의 경우는 앞선치료에 세포수 감소를 위해 hydroxyurea를 사용한다. 현재까지 hydroxyurea가 명백하게 백혈병을 유발한다는 증거는 없으나, 40세 미만의 젊은 연령에서는 세포

수 감소를 위해서 interferon사용을 권유하고 있다. 또한 hydra나 agrylin는 태아 기형의 위험성이 있으므로 임신시에 세포수 조절을 위해서도 interferon의 사용을 권유하고 있다. Agrylin는 imidazoquinazoline유도체로 80% 이상의 환자에서 혈소판증가증에 대한 조절효과가 있다. 골수양화생골수섬유증의 경우 골수이식을 제외하고는 완치를 위한 치료가 없고 남성호르몬, 엽산, 피리독신, erythropoietin같은 약제들을 사용해보지만 효과적이지 않아 수혈에 의존하는 경우가 많다. 골수외조혈로 인한 증상조절에 hydra를 사용할 수가 있으며, 비종대로 인한 비장기능항진으로 수혈의존성 빈혈이 있거나, 문맥압이 상승된 경우, 진통제로 조절되지 않는 비장경색등이 동반된 경우에는 비장적출술을 시행하기도 한다. ²²⁾

본 연구에서도 18명중 17명에서 세포수 조절을 위해 hydra를 사용하였으며, hydra에 의한 하지껑양이나 혈구수감소가 발생한 경우에는 agrylin을 투여하였다. 혈전증의 예방을 위해 항형소판제를 사용하였으며, 이에 따른 출혈의 부작용은 관찰되지 않았다. 추적관찰기간동안 골수이형성증후군이나 급성 백혈병으로 진행된 환자는 없었다.

V. 결론

연구배경 : 필라델피아 염색체 음성 만성골수증식질환은 클론성 질환으로 본태성 혈소판혈증, 진성적혈구증다증, 골수양화생골수섬유증이 있다. 필라델피아 염색체 음성 만성골수증식질환은 만성 경과를 가지고 다른 임상양상을 보인다. 특히 혈관 협병증을 동반한다. 이에 본 연구에서는 필라델피아 염색체 음성 만성골수증식질환의 임상증상, 합병증, 치료와 치료효과를 보고자 하였다.

방법 : 조선대학교 부속병원에서 2002년 12월부터 2006년 12월 사이 필라델피아 염색체 음성 만성골수증식질환을 가진 환자의 의무기록을 검토하였다.

결과 : 18명의 환자가 연구 대상이 되었으며 평균연령의 64세이고 남녀 비율은 1:2 였다. 임상양상으로는 복부불편감(22%), 물원인가려움증(22%), 안면홍조(22%), 출혈(16%), 혈전(11%), 어지러움(11%)이 있었다. 치료는 필라델피아 염색체 음성 만성골수증식질환의 경과 동안 Hydrea로 이루어졌다. 출혈과 혈전을 제외하고 질병 자체와 치료 합병증의 발생은 나타나지 않았다. 급성 백혈병으로의 전환도 보이지 않았다.

결론 : 필라델피아 염색체 음성 만성골수증식질환은 만성 경과를 가지며 세포수 조절 치료와 항혈소판치료로 양호한 결과를 보였다.

Figure 1. Extensive ecchymosis in the area of the both buttock and back



Figure 2. A contrast-enhanced computed tomography of the abdomen revealed a large subcutaneous hematoma over the right back and anterior abdominal wall



참고문헌

1. Bench AJ, Cross NC, Huntly BJ, Nacheva EP, Green AR. Myeloproliferative disorders. *Best Pract Res Clin Haematol.* 14 : 531-51, 2001.
2. Tefferi A, Elliott MA, Pardanani A. Atypical myeloproliferative disorders: diagnosis and management. *Symposium on oncology practice* 81: 553-563, 2006.
3. Campbell PJ, Green AR. The myeloproliferative disorders. *N Engl J Med.* 7 ; 355: 2452-2466, 2006.
4. Kwon JM, Lee SN, Lee KE, Yoon SJ, et al. Clinical Features of Chronic Myeloproliferative Disease. *Korea society of Clin Haematol* 39; 141-148, 2004.
5. Scott LM, Campbell PJ, Baxter EJ, et al. The V617F JAK2 mutation is uncommon in cancers and in myeloid malignancies other than the classic myeloproliferative disorders. *Blood.* 15; 106 :2920-2921, 2005.
6. Johan MF, Goodeve AC, Bowen DT, Frew ME, Reilly JT. JAK2 V617F Mutation is uncommon in chronic myelomonocytic leukaemia. *Br J Haematol.* 130: 968, 2005.
7. Steensma DP, Dewald GW, Lasho TL, et al. The JAK2 V617F activating tyrosine kinase mutation is an infrequent event in both "atypical" myeloproliferative disorders and myelodysplastic syndromes. *Blood.* 15; 106: 1207-1209, 2005.
8. Zhao R, Xing S, Li Z, Fu X, Li Q, Krantz SB, Zhao ZJ. Identification of an acquired JAK2 mutation in polycythemia vera. *J Biol Chem.* 17; 280: 22788-22792, 2005.
9. Levine RL, Wadleigh M, Cools J, Ebert BL, et al. Activating mutation in the tyrosine kinase JAK2 in polycythemia vera, essential thrombocythemia, and myeloid metaplasia with myelofibrosis. *Cancer Cell.* 7: 387-397, 2005.
10. Ugo V, James C, Vainchenker W. A unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signalling causes polycythaemia vera. *Med Sci* 21: 669-670, 2005.
11. Wolanskyj AP, Lasho TL, Schwager SM, et al. JAK2 mutation in essential thrombocythaemia: clinical associations and long-term prognostic relevance. *Br J Haematol.* 131: 208-213, 2005.
12. Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ, et al. Cancer Genome Project. Acquired

mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *Lancet*. 19-25; 365: 1054-1061, 2005.

13. Tefferi A, Sirhan S, Lasho TL, et al. Concomitant neutrophil JAK2 mutation screening and PRV-1 expression analysis in myeloproliferative disorders and secondary polycythaemia.1: *Br J Haematol*. 131: 166-171, 2005.

14. Jones AV, Kreil S, Zoi K, Waghorn K, et al. Widespread occurrence of the JAK2 V617F mutation in chronic myeloproliferative disorders. *Blood*. 15; 106: 2162-2168, 2005.

15. Jelinek J, Oki Y, Gharibyan V, et al. JAK2 mutation 1849G>T is rare in acute leukemias but can be found in CMML, Philadelphia chromosome-negative CML, and megakaryocytic leukemia. *Blood*. 15; 106: 3370-3373, 2005.

16. Levine RL, Loriaux M, Huntly BJ, et al. The JAK2V617F activating mutation occurs in chronic myelomonocytic leukemia and acute myeloid leukemia, but not in acute lymphoblastic leukemia or chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 15; 106: 3377-3379, 2005.

17. Jeong-Yeal Ahn, Soo-Jin Yoo, Soo-Mee Bang, et al. JAK2 Mutation in Korean Patients with Essential thrombocythemia *Korean J Lab Med* 27: 77-82, 2007.

18. Cortelazzo S, Viero P, Finazzi G, D'Emilio A, et al. Incidence and risk factors for thrombotic complications in a historical cohort of 100 patients with essential thrombocythemia. *J Clin Oncol*. 8: 556-562, 1990.

19. Watson KV, Key N. Vascular complications of essential thrombocythaemia: a link to cardiovascular risk factors. *Br J Haematol*. 83: 198-203, 1993.

20. Sun Joo Cho, Dong Gun Shin, Kyung Hee Lee. Essential Thrombocythemia : Vascular Complications and Cardiovascular Risk Factors *Korean J of Clin Haematol* 34: 608-613, 1999.

21. McIntyre KJ, Hoagland HC, Silverstein MN, Pettitt RM. Essential thrombocythemia in young adults. *Mayo Clin Proc*. 66: 149-154, 1991.

22. Millard FE, Hunter CS, Anderson M, et al. Clinical manifestations of essential thrombocythemia in young adults. *Am J Hematol*. 33: 27-31, 1990.

23. Randi ML, Fabris F, Girolami A. Thrombocytosis in young people: evaluation of 57 cases diagnosed before the age of 40. *Blut.* 60: 233-237, 1990.

(

Table 1. Clinicopathological characteristics and clinical course

Case	Age	Sex	Hb (g/dL)	WBC (x10 ⁹ /L)	Platelet (x10 ⁹ /L)	associated symptom and sign	Treatment
1	83	M	11.5	16,750	1,638	Hematoma, Leg ulcer	Hydrea, Plavix, Agrylin
2	59	F	13.6	6,780	573		Hydrea, Agrylin, Aspirin
3	46	F	12	6,580	972		Hydrea, Aspirin
4	79	F	11	4,740	1,096	MI	Hydrea, Aspirin
5	40	F	12.9	5,970	1,240		Hydrea, Agrylin, Aspirin
6	75	F	13.7	8,140	939		No
7	67	F	14.7	8,470	813	Thyroid cancer	Hydrea, Aspirin
8	53	F	20.2	6,180	174	Aquagenic pruritis, Skin phletora	Hydrea, Aspirin
9	73	M	19	23,130	374	Pulmonary hemorrhage	Hydrea
10	55	M	22.3	15,850	522	Aquagenic pruritis, Skin phletora, Gingival bleeding	Hydrea, Phlebotomy
11	69	M	19.9	10,400	422	Aquagenic pruritis, Skin phletora	Hydrea, Phlebotomy, Aspirin
12	67	F	20.9	13,070	583	MI, CVA	Hydrea, Aspirin, Plavix
13	71	F	18.5	13,370	441		Hydrea, Aspirin
14	56	M	20.1	7,310	585	Aquagenic pruritis, Skin phletora	Hydrea, Phlebotomy, Aspirin
15	65	F	7.5	7,430	360	LUQ discomfort, Dizziness	Hydrea, Agrylin, Splenectomy
16	64	F	5.7	3,320	117	LUQ discomfort, Dizziness	Hydrea, Steroid
17	56	M	13.3	8,880	260	LUQ discomfort	Hydrea
18	79	F	9.9	11,250	392	LUQ discomfort	Hydrea

Abbreviations: Hb, Hemoglobin; WBC, White blood cell; MI, Myocardial infarction; CVA, Cerebrovascular accident; LUQ, Left upper quadrant

