

악성빈혈의 임상상: 22예의 후향적 분석

충남대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²진단검사의학교실

천재민¹ · 박남숙¹ · 박남환¹ · 윤각원¹ · 양영준¹
박상은¹ · 윤환중¹ · 조덕연¹ · 권계철² · 김삼용¹

Pernicious Anemia: A Retrospective Analysis of 22 Cases

Jae-min Chun, M.D.¹, Nam-Sook Park, M.D.¹, Nam-Hwan Park, M.D.¹, Gak-Won Yun, M.D.¹,
Young-Joon Yang, M.D.¹, Sang-Eun Park, M.D.¹, Hwan-Jung Yun, M.D.¹,
Deog-Yeon Jo, M.D.¹, Gye-Cheol Kwon, M.D.² and Samyong Kim, M.D.¹

*Departments of ¹Internal Medicine and ²Laboratory Medicine, College of Medicine,
Chungnam National University, Daejeon, Korea*

Background: Pernicious anemia is the most common cause of vitamin B12 deficiency in western populations, but to date, only case reports or small series dealing with this malady have been reported in Korea. This study describes the clinical characteristics of pernicious anemia in Koreans.

Methods: We retrospectively analyzed the clinical data for twenty-two Korean patients with pernicious anemia who were diagnosed during the period from 1995 to 2004 at Chungnam National University Hospital.

Results: Only two patients were diagnosed before 2000. The median age of the patients was 66 years and the male/female ratio was 1.8. Anemia-associated discomfort was the most common symptom (95.5%); this was followed by gastrointestinal and neurological symptoms (77.2% and 50.0%, respectively). Autoimmune disorders were found in five patients (22.7%). The median hemoglobin level was 7.0g/dL (range: 3.1~11.8g/dL) and pancytopenia was found in 12 patients (54.5%). The median serum vitamin B12 Level was 26pg/mL (range: 12~189pg/mL). Fifteen (78.9%) and eight (42.1%) of the 19 patients who underwent tests for antibodies were positive for anti-intrinsic factor and anti-parietal cell antibody, respectively. Nineteen of 21 patients who were treated with intramuscular cobalamin recovered from their cytopenia within 3 months. The gastrointestinal symptoms resolved completely for all the patients, while neurological symptoms remained for some of the patients.

Conclusion: This study shows that the clinical features of pernicious anemia in Koreans are not different from those of the western cases. In addition, pernicious anemia is not a rare finding in Korea. (*Korean J Hematol* 2005;40:219-225.)

Key Words: Pernicious anemia, Cobalamin, Anti-intrinsic factor antibody, Anti-parietal cell antibody

접수 : 2005년 10월 27일, 수정 : 2005년 11월 30일
승인 : 2005년 12월 7일
교신저자 : 조덕연, 대전광역시 중구 대사동 640
☎ 301-721, 충남대학교병원 내과
Tel: 042-220-7162, Fax: 042-257-5753
E-mail: deogyee@cnu.ac.kr

Correspondence to : Deog-Yeon Jo, M.D.
Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chungnam National University
640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea
Tel: +82-42-220-7162, Fax: +82-42-257-5753
E-mail: deogyee@cnu.ac.kr

서론

악성빈혈은 비타민 B₁₂ 결핍의 주요 원인으로, 위 점막의 위축 혹은 위 벽세포(parietal cell)의 자가면역성 손상으로 인한 내인자의 결여에 기인한다.¹⁾ 비타민 B₁₂의 결핍은 엽산 대사의 이상을 유발하고, 이는 DNA 합성 장애를 초래하여 세포분열이 왕성한 조혈세포의 성장 및 분화 장애를 일으킨다. 결과적으로 거대적혈모구빈혈이 발생한다. 아울러 비타민 B₁₂ 결핍은 엽산 결핍의 경우와는 달리 신경학적 합병증을 일으킬 수 있다. 이 질환은 북 유럽인과 미국의 흑인에서 비교적 흔하게 볼 수 있으나 아시아에서는 드문 것으로 알려져 있다.¹⁻³⁾ 국내에서는 1966년 악성빈혈 1예가 처음으로 보고된 이후, 산발적으로 증례가 보고되어 왔다.⁴⁻⁶⁾ 그러나 다수의 환자를 대상으로 분석한 자료는 Lee 등⁷⁾에 의한 7예의 비타민 B₁₂ 결핍성 빈혈 환자 중 4예, 그리고 Song 등⁸⁾에 의한 45예의 비타민 B₁₂ 결핍성 빈혈 중 8예의 악성빈혈에 대한 보고를 제외하고는 거의 없는 상태이다. 저자들은 충남대학교병원에서 지난 10년간 악성빈혈로 진단된 환자 22예의 증상과 징후, 검사소견 및 치료에 대한 반응 등의 임상상을 분석하여 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1995년 1월부터 2004년 12월까지의 기간 동안 충남 대학교병원에서 악성빈혈로 진단된 환자 22예의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 빈혈이 있는 환자 중 자동화 화학발광검사법(automated chemiluminescence)으로 측정된 혈청 비타민 B₁₂ 농도가 200pg/mL (정상 범위: 250~1,100pg/mL)보다 낮으면서 (1) 항내인자 항체가 양성인 경우, (2) 항벽세포항체가 양성이면서 위내시경에서 체부에 중등도 이상의 위축위염이 있는 경우(*H. pylori* 감염이 없는 경우), (3) 항체검사가 시행되지 않았지만 위내시경과 조직검사에서 체부에서 중증의 위축위염이 확인된 경우 또는 다른 자가면역질환이 동반된 경우를 악성빈혈로 정의하였다. 따라서 위절제술 후 발생한 거대적혈모구빈혈이나 식이성 결핍에 의한 것은 제외되었다.

위의 조건에 부합하는 환자 22예를 대상으로 임상증상, 전체혈구계산, 말초혈액바른표본, 일반화학검사, 골수검사, 위 내시경 및 조직검사, 항내인자항체 및 항벽세포항체, 동반 질환의 유무, 그리고 치료에 대한 반

Table 1. Causes of vitamin B₁₂ deficiency in megaloblastic anemia (n=58)

Causes	No. of patients (%)
Pernicious anemia	22 (37.9)
Gastrectomy	27 (46.6)
Others	9 (15.5)

응 등을 분석하였다. 항내인자항체는 방사면역측정법(radioimmunoassay)으로, 항벽세포항체는 간접면역형광법(indirect immunofluorescence)으로 검사되었다. 21예의 환자에 대하여 위내시경검사를 시행하였다. 이중 10예에서 위체부 조직검사가 시행되었고 일부 환자에서 *H. pylori*에 대한 검사가 시행되었다. 치료로는 hydroxycobalamin 1,000 µg을 매일 1회씩 7일간 근주하였고, 이후에 주 1회로 4주간, 그 이후로는 매월 또는 격월로 1회씩 근주하였다. 치료에 대한 반응은 치료 개시로부터 3개월 후 병력청취, 신체검사 및 혈액검사를 통해 평가하였다.

결과

1. 환자의 특성

연구 기간 중 비타민 B₁₂ 결핍에 의한 거대적혈모구빈혈로 진단된 환자는 모두 58예였으며, 이 중 22예(37.9%)가 악성빈혈로 판단되었다. 27예(46.6%)에서는 위절제술의 과거력이 확인되었으며, 나머지 9예(15.5%)에서는 검사가 충분히 시행되지 않았거나 시행되었다 하더라도 원인을 뚜렷하게 지목할 수 없었다(Table 1). 악성빈혈로 진단된 경우가 2000년 이전에는 2예에 불과하였다. 그러나 2000년부터 진단 건수가 현저히 증가하는 추세를 보였다(Fig. 1). 진단 당시 환자 연령의 중앙치는 66세(범위: 34~79세)였고, 22예 중 14예(63.6%)는 남자였고 8예(36.4%)는 여자였다(Table 2). 증상으로는 빈혈에 의한 증상이 21예(95.5%)에서 나타나 가장 높은 빈도를 보였고, 위장관 증상이 17예(77.2%), 그리고 신경학적 증상이 11예(50%)에서 각각 관찰되었다. 빈혈에 의한 증상으로는 전신쇠약감(20예, 91%)이 가장 많았으며, 운동 시 호흡곤란(10예, 45%), 두통(10예, 45%), 그리고 현기증(3예, 14%) 등이 관찰되었다. 위장관 증상으로는 설통(16예, 73%), 식욕부진(10예, 45%), 황달(2예, 9%) 등이, 그리고 신경학적 증상으로 이상감각(10예, 45%), 건망증(4예, 18%),

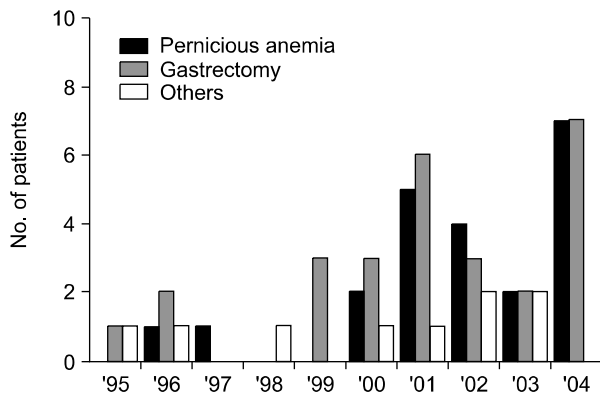


Fig. 1. Annual distribution of the numbers of newly diagnosed patients with megaloblastic anemia associated with cobalamin deficiency.

Table 2. Patient characteristics (n=22)

Age (yrs, median (range))	66 (34~79)
Sex (male : female)	14 : 8
Duration of symptoms (mos, median (range))	3 (1~24)
Associated diseases (n (%))	
Hashimoto's thyroiditis	2 (9.1%)
Vitiligo	3 (13.6%)
Graves' disease	2 (9.1%)
Aplastic anemia	2 (9.1%)

정신병(1예, 4%) 등이 관찰되었다(Table 3). 증상 발현으로부터 진단까지의 기간은 중앙치 3개월(범위: 1~24개월)이었다. 전체 22예 중 5예(22.7%)에서 자가면역질환이 동반되었다. 하시모토갑상선염과 백반증이 함께 동반된 경우가 2예였고, 그레이브스병과 백반증이 각각 2예 및 1예에서 동반되었다(Table 2).

2. 검사실검사 소견

전체혈구계산에서에서 혈색소 중앙치는 7.0g/dL (범위: 3.1~11.8g/dL)였고 전체 환자 중 절반에서 7g/dL 이하의 심한 빈혈을 보였으며, 평균적혈구용적의 중앙치는 118fL (범위: 76~147fL)였다. 백혈구감소증은 14예(64.6%)에서, 저혈소판증은 17예(77.3%)에서 각각 관찰되었고, 범혈구감소증도 12예(54.5%)에서 관찰되었다. 과분엽핵호중구는 20예(90.9%)에서 관찰되었다. 재생불량성빈혈과 철결핍성빈혈이 각각 2예 및 1예에서 동반되었다. 22예 중 21예에서 골수검사를 시

Table 3. Symptoms and signs (n=22)

Manifestations	No. of patients (%)
Weakness	20 (90.9)
Headache	10 (45.5)
Exertional dyspnea	10 (45.5)
Sore tongue	16 (72.7)
Anorexia	10 (45.5)
Vertigo	3 (13.6)
Jaundice	2 (9.1)
Numbness	10 (45.5)
Amnesia (forgetfulness)	4 (18.2)
Psychosis	1 (4.5)

Table 4. Laboratory findings at the time of diagnosis

Findings	No. of patients (%)
Leukopenia (<4,000/mL)	13/22 (59.1)
Hemoglobin (g/dL)	
<7	10/22 (45.5)
7~10	10/22 (45.5)
>10	2/22 (9.1)
MCV (fL)	
<100	3/22 (13.6)
100~120	10/22 (45.5)
>120	9/22 (40.9)
Platelet ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	
<50	5/22 (22.7)
50~130	10/22 (45.5)
>130	7/22 (31.8)
LDH >450IU/L	17/22 (77.2)
Total bilirubin >1.5mg/dL	10/22 (45.5)
Vitamin B ₁₂ (pg/mL)	
<50	14/22 (63.6)
50~100	3/22 (13.6)
100~200	5/22 (22.7)
Antibodies	
Anti-intrinsic factor antibody (+)	15/19 (78.9)
Anti-parietal cell antibody (+)	8/19 (42.1)
Both antibodies (+)	4/19 (21.1)
Any antibody (+)	19/19 (100)
PB morphology	
Hypersegmented neutrophils	20/22 (90.9)
BM study	
Erythroid hyperplasia	19/21 (90.4)
Hypercellularity	12/21 (57.1)

Abbreviations: MCV, mean corpuscular volume; LDH, lactate dehydrogenase; PB, peripheral blood; BM, bone marrow

행하였으며, 재생불량성빈혈이 동반된 2예를 제외한 나머지 19예(90.4%) 모두에서 골수구계/적혈구계 비율이 감소하였다. 혈청 비타민 B₁₂치는 중앙치 26 pg/mL (범위: 12~189pg/mL)로 감소되어 있었으며 혈청 엽산치는 모든 환자에서 정상 범위에 속하였다. 항체를 검사한 19예 중 항내인자항체는 15예(78.9%)에서, 항벽세포항체는 8예(42.1%)에서 각각 양성으로 나타났다. 4예(21.1%)에서는 항내인자항체와 항벽세포항체가 모두 양성이고 19예 모두 어느 한 쪽이라도 양성이었다(Table 4).

3. 위내시경검사

위내시경검사가 시행된 21예 모두에서 위체부에 중등도 이상의 위축위염의 소견이 있었고, 이 중 10예에서는 조직검사를 통해 위축위염이 확인되었다. 조직검사가 시행된 10예 중 5예에서는 장상피화생(intestinal metaplasia)이 관찰되었다. 5예에 대해서 *H. pylori*에 대한 검사가 시행되었으며 모두 음성이었다(Table 5). 1예에서는 악성빈혈의 진단 시 진행성위암이 동시에 발견되었고, 1예에서는 악성빈혈 진단 후 2년째에 진행성위암이 진단되었다.

4. 치료에 대한 반응

22예 중 1예는 추적 관찰이 되지 않아서 치료에 대한 반응을 평가할 수 없었다. 21예 중 재생불량성빈혈이 동반된 2예를 제외한 나머지 19예 모두에서 혈색소가 정상화되었으며 평균적혈구용적도 정상 범위로 환원되었다. 위장관 증상은 모든 환자에서 호전되었으나 신경학적 증상은 일부 환자에서 지속되었다(Table 6).

고 찰

악성빈혈은 1849년 Thomas Addison에 의해 처음으로 idiopathic anemia로 기술되었고 Biermer가 progressiver perniciosus anemie라는 용어를 사용한 후부터 pernicious anemia로 명명되었다.⁹⁾ 이 질환은 북유럽 가계와 미국 흑인에서 가장 흔하게 볼 수 있으나 남유럽과 아시아에서는 매우 드물게 발생하는 것으로 알려져 있다.^{1,2,6)} 우리나라에서는 소수의 증례만이 산발적으로 보고되어 왔다.³⁻⁶⁾

본 연구에서는 1995년부터 2004년까지 비타민 B₁₂ 결핍성 거대적혈모구빈혈로 진단된 58예 중 악성빈혈로 판단된 22예의 환자를 대상으로 임상상을 분석하였다. 이러한 악성빈혈의 상대적 빈도는 최근의 국내 보

Table 5. Gastroscopic and histologic findings

Findings	No. of patients (%)
Gastroscopy (n=21)	
Chronic atrophic gastritis	21/21 (100)
Moderate	10/21 (47.6)
Severe	11/21 (52.4)
Others	2/21 (9.5)
Stomach cancer	1/21 (4.8)
Hyperplastic polyp	1/21 (4.8)
Histology of body (n=10)	
Atrophic gastritis	10/10 (100)
Intestinal metaplasia	5/10 (50)
Advanced stomach cancer	1/10 (10)
Test for <i>H. pylori</i> (n=5)	
Positive	0/5 (0)
Negative	5/5 (100)

Table 6. Responses to cobalamin therapy (n=21)

Parameters	No. of patients (%)
Correction of anemia	19/21 (90.5)
Correction of leucopenia	11/13 (84.6)
Correction of thrombocytopenia	9/11 (81.8)
Resolution of symptoms	
Weakness	20/20 (100)
Exertional dyspnea	10/10 (100)
Vertigo	3/3 (100)
Sore tongue	16/16 (100)
Anorexia	10/10 (100)
Headache	10/10 (100)
Numbness	6/10 (60)
Amnesia (forgetfulness)	0/4 (0)

고에 비해 월등히 높다. Song 등⁸⁾의 연구에 따르면 1992~2004년의 기간 중 45예의 비타민 B₁₂ 결핍성 거대적혈모구빈혈이 진단되었고 이 중 8예(22.2%)만이 악성빈혈에 해당하였다. 이 연구에서는 쉐링검사(schilling test)에 의해 진단된 1예, 항벽세포항체가 양성인 1예를 제외한 나머지는 위내시경검사에서 위축위염이 확인되었음에 기초하여 악성빈혈로 인정하였으며 항내인자항체 검사 여부에 대한 언급이 없어 진단의 정확성에 의문이 제기된다. 한편, 이 연구에서는 2000년 이전에 비해 그 이후에 위절제술에 의한 거대적혈모구빈혈이 악성빈혈 또는 기타 원인에 의한 경우보다 증가함을 보고하였는데 이는 오히려 위절제

술 이외의 원인, 특히 악성빈혈에 의한 비타민 B₁₂ 결핍이 증가함을 제시하고 있는 본 연구의 결과와 상이하다. 이러한 차이가 지역적인 특성에 의한 것인지, 아니면 다른 요인에 의한 것인지는 확실치 않다.

본 연구에서도 역시 그동안 전통적으로 표준적 진단법으로 인정되어 온 쉐링검사에 기초해서 진단하지 않아 진단의 정확성에 대해 논란이 제기될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 쉐링검사가 환자의 치료에는 별 도움이 되지 않는다는 점, 검사가 용이하지 않다는 점, 그리고 검사 시행 과정에서 많은 오류가 발생할 가능성이 있다는 점 등 때문에 최근 들어 이 검사법의 유용성에 많은 의문이 제기되고 있다.¹⁰⁾ 따라서 항내인자항체, 혈청 가스트린(gastrin) 또는 펜타가스트린(pentagastrin)의 측정 등이 대안으로 제시되고 있다.^{10,11)} 항내인자항체는 오래 전부터 악성빈혈의 진단에 있어 중요한 요소로 인정되어 왔으며, 50~70%의 민감도(sensitivity)와 90% 이상의 특이도(specificity)를 보이는 것으로 알려져 있다.^{10,12)} 고가스트린혈증은 80% 이상의 비교적 높은 민감도를 보이나 특이도가 50% 이하로 낮은 것이 한계로 지적된다.¹²⁾ 항벽세포항체는 위점막 위축에 중요한 역할을 하는 자가면역성위염의 지표로 여겨진다. 항벽세포항체는 악성빈혈의 진단에 있어 전통적으로 90% 이상의 높은 민감도를 보인다고 알려져 왔다. 그러나 특이도가 50% 이하이고 정상인의 2~16%에서 검출되기 때문에 진단적 가치가 높지 않은 것으로 평가되어 왔다.^{10,12-14)} 자가면역성위염이 진행하고 전체 위벽세포의 소실이 있으면 항원 소실의 결과로 인해 항벽세포항체의 검출 빈도가 오히려 감소할 수 있다는 가설이 가능한데, 실제로 최근의 연구에서는 기존의 보고와는 달리 악성빈혈 환자의 55%에서 항벽세포항체가 양성이었다.¹⁴⁾ 본 연구에서 항벽세포항체 양성률은 42.1%로 항내인자항체 양성률 78.9%에 비해 크게 낮았는데 상기한 최근의 연구 결과에 부합하는 결과이다. 본 연구에서 항체 검사를 시행하지 않았던 3예 중 2예는 각각 34세와 55세로 젊은 나이로 위내시경검사 및 조직검사서 위체부의 중증 위축위염이 확인되었고 비타민 B₁₂의 결핍을 초래할 만한 다른 원인이 없었으며, 다른 1예는 47세의 젊은 환자로 전형적인 백반증이 동반되어 있어 비록 쉐링검사 또는 항체검사가 않았지만 진단에는 큰 문제가 없을 것으로 판단된다. 항체검사를 시행한 19예 중 78.9%에서 항내인자항체가 양성되었고 모든 환자에서 항내인자항체와 항벽세포항체 중 어느 한쪽이 양성이었었는데, 이 역시 본 연구에서 분석한 증례에 대한 악성빈혈 진단에 큰

무리가 없음을 시사한다.

항내인자항체가 검사되지 않았거나 음성인 경우 배제되어야 할 것이 최근 서구에서 임상적 의미가 재조명되고 있는 노인에서의 음식-코발라민 결핍(food-cobalamin deficiency)이다. 음식-코발라민 결핍은 1995년 Carmel¹⁸⁾에 의해 처음 기술되었고 음식이나 장의 운반단백으로부터 코발라민 분리가 잘 되지 않는 것이 특징이다. 이는 기본적으로 위축위염이 원인이 되며, 부분 위절제, 제산제 또는 metformin 사용, 알코올중독, 채장분비장애, 장내세균증식 등이 유발인자로 알려져 있다.^{12,15,16)} 본 연구에서 설정한 악성빈혈의 진단 기준을 적용하면 노인성 음식-코발라민 결핍에 의한 비타민 B₁₂ 결핍성 거대적혈모구빈혈은 배제되는 것으로 판단된다.

악성빈혈은 면역학적 기전으로 발생하는 다른 질환, 즉 그레이브스병, 점액수종, 갑상선염, 특발성부신피질부전증, 백반증 등의 환자에서 발생 빈도가 증가한다.^{1,19)} 본 연구에서는 22예 중 5예에서 하시모토갑상선염, 그레이브스병, 백반증 등이 동반되어 이러한 현상을 확인할 수 있었다.

악성빈혈과 연관된 A형 위축위염은 전정부를 제외한 기저부와 체부에 만성적인 림프구 침윤의 병리학적 소견을 보이고 위벽세포의 소실로 인한 무산증, 고가스트린혈증을 보이는 위벽세포와 내인자에 대한 자가항체와 연관된 자가면역성위염이다.²⁾ 최근 전정부에 기시하는 B형 위축위염과 연관된 *H. pylori* 감염이 악성빈혈의 발생과 관련된다는 보고가 있다.²⁰⁾ 본 연구에서 위내시경검사가 시행된 21예 중 모두에서 체부에 위축위염의 소견이 있었다. *H. pylori* 검사는 5예에서 시행했으며 모두 음성이었다. 그러나 어떠한 결론을 내리기에는 증례수가 작아 우리나라 악성빈혈의 발생에 있어 *H. pylori*의 역할에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 악성빈혈 환자에서는 위암 발생의 위험이 증가하는 것으로 알려져 있어 주기적인 위내시경검사가 권고된다.^{2,19,21,22)} 본 연구에서도 악성빈혈의 진단 시 진행성위암이 같이 발견된 경우가 1예 있었고, 내시경적 조직검사를 시행한 환자 10예 중 5예에서 위암의 전구병변으로 알려진 장상피화생이 관찰되었으며, 추적 관찰 중에 진행성위암으로 진단된 경우가 1예 있어 악성빈혈 환자에서 주기적 위내시경이 필요함을 확인할 수 있었다.

비타민 B₁₂의 결핍은 빈혈과 혀, 구강, 위장관 점막의 이상 이외에도 중추신경과 말초신경의 변성을 초래하여 신경 증상을 초래한다. 본 연구에서 신경학적 증상

은 환자의 50%에서 나타났다. 비타민 B₁₂의 투여로 위장관 증상은 모든 환자에서 빠르게 호전되었으나 신경학적 증상은 일부 환자에서 소실되지 않아 신경학적 장애가 비가역적으로 진행되기 전에 진단과 치료가 이루어져야 함을 재삼 확인하였다.

요약하면, 본 연구를 통해 우리나라 악성빈혈 환자의 임상적 특성이 그 동안 잘 기술된 서구 증례와 크게 다르지 않음을 알 수 있었다. 단일 기관의 연구이고 진단의 정확성에 일부 의문이 제기될 수 있으나, 2000년 이전보다 그 후에 진단 건수가 늘고 있는 경향은 뚜렷하다. 따라서 국내에서는 악성빈혈이 매우 드물게 발생한다는 그 동안의 통념에 대해 재고할 필요가 있으며 전국적인 차원에서의 조사가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

배경: 악성빈혈은 위점막의 위축 또는 위 벽세포의 자가면역성 파괴로 인한 내인자의 결여에서 비롯된다. 우리나라에서는 1966년 1예가 보고된 이래 간헐적으로 증례가 보고되어 왔으나 다수의 환자를 대상으로 분석한 자료가 거의 없는 실정이다. 이에 저자들은 최근 10년간 진단된 악성빈혈 환자들의 임상상을 분석하였다.

방법: 1995년부터 2004년까지의 기간 중 충남대학교 병원에서 악성빈혈로 진단된 환자 22예의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

결과: 환자 나이는 34~79세였고 중앙치는 66세였다. 증상으로는 빈혈에 의한 증상이 95.5%로 가장 많았고, 위장관 증상이 77.2%, 그리고 신경학적 증상은 50%의 환자에서 각각 관찰되었다. 혈색소 중앙치는 7.0g/dL (3.1~11.8g/dL)였고 절반에서 7g/dL 이하의 심한 빈혈을 보였으며, 평균적혈구용적의 중앙치는 118fL (76~147fL)였다. 혈청 비타민 B₁₂치의 중앙치는 26pg/mL (12~189pg/mL)였다. 항체 검사를 시행한 19예 중 항내인자항체는 15예(78.9%)에서, 항벽세포항체는 8예(42.1%)에서 각각 양성이었다. 21예에서 위내시경검사가 시행되었으며 모든 환자에서 위체부에 중등도 이상의 위축위염 소견이 있었다. 전체 22예 중 5예(22.7%)에서 하시모토갑상선염, 그레이브스병, 백반증 등 다른 자가면역질환이 동반되었다. Hydroxycobalamin으로 치료한 21예 중 재생불량성빈혈이 동반된 2예를 제외한 나머지 19예에서는 빈혈이 소실되었으며 평균적혈구용적도 정상 범위로 회복되었다. 위장관

증상은 모든 환자에서 소실되었으나 신경학적 증상은 일부 환자에서 지속되었다. 악성빈혈로 진단된 경우가 2000년 이전에는 2예에 불과하였으나 그 이후에는 진단 건수가 뚜렷하게 증가하는 추세를 보이고 있다.

결론: 국내에서 발생하는 악성빈혈의 임상적 특성은 이미 잘 기술된 서구 증례와 크게 다르지 않으며 우리나라에서 악성빈혈이 매우 드물게 발생한다는 그 동안의 통념에 대해 재고할 필요가 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Babior BM, Bunn HF. Megaloblastic anemia. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, eds. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw Hill Co, 2004:601-7.
- 2) Toh BH, van Driel IR, Gleeson PA. Pernicious anemia. N Engl J Med 1997;337:1441-8.
- 3) Borch K, Liedberg G. Prevalence and incidence of pernicious anemia. An evaluation for gastric screening. Scand J Gastroenterol 1984;19:154-60.
- 4) Park AJ, Kim HT, Kim SS, Kim SG, Son YA. Clinical and laboratory diagnosis of pernicious anemia (one case report). Korean J Hematol 1983;18:217-23.
- 5) Lee DG, Do IH, Kim DW, Park JI, Chung SY, Moon SK. A case of pernicious anemia associated with chronic atrophic gastritis. Korean J Hematol 1987; 22:115-20.
- 6) Hahn JS, Park JO, Lee S, et al. A case of pernicious anemia with autoimmune hemolytic anemia. Korean J Hematol 1995;30:315-20.
- 7) Lee JS, Jeon JJ, Suh JI, et al. Clinical consideration of vitamin B₁₂ deficiency megaloblastic anemia. Korean J Hematol 1994;29:259-67.
- 8) Song HH, Kwon JH, Kim JH, et al. Causes and clinical features of vitamin B₁₂ deficiency megaloblastic anemia. Korean J Hematol 2004;39:243-8.
- 9) Castle WB. Current concept of pernicious anemia. Am J Med 1970;48:541-8.
- 10) Carmel R, Green R, Rosenblatt DS, Watkins D. Update on cobalamin, folate, and homocysteine. Hematology 2003;62-81.
- 11) Carmel R. Pepsinogens and other serum markers in pernicious anemia. Am J Clin Pathol 1988;90:442-5.
- 12) Andres E, Loukili NH, Noel E, et al. Vitamin B₁₂ (cobalamin) deficiency in elderly patients. CMAJ 2004;171:251-9.
- 13) Chanarin I. Historical review: a history of pernicious anaemia. Br J Haematol 2000;111:407-15.
- 14) Toh BH, Alderuccio F. Pernicious anemia. Autoim-

- munity 2004;37:357-61.
- 15) Andres E, Perrin AE, Demangeat C, et al. The syndrome of food-cobalamin malabsorption revisited in a department of internal medicine. A monocentric cohort study of 80 patients. *Eur J Intern Med* 2003; 14:221-6.
- 16) Rice L. Food-cobalamin malabsorption: a usual cause of vitamin B12 deficiency. *Arch Intern Med* 2000; 160:2061-2.
- 17) Carmel R. Reassessment of the relative prevalence of antibodies to gastric parietal cell and to intrinsic factor in patients with pernicious anaemia: influence of patients age and race. *Clin Exp Immunol* 1992; 89:74-7.
- 18) Carmel R. Malabsorption of food cobalamin. *Baillieres Clin Haematol* 1995;8:639-55.
- 19) Antony AC. Megaloblastic anemias. In: Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, eds. *Hematology: basic principles and practice*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 2005:533-4.
- 20) Perez-Perez GI. Role of *Helicobacter pylori* infection in the development of pernicious anemia. *Clin Infect Dis* 1997;25:1020-2.
- 21) Hsing AW, Hansson LE, McLaughlin JK, et al. Pernicious anemia and subsequent cancer: a population-based cohort study. *Cancer* 1993;71:745-50.
- 22) Sjoblom SM, Sipponen P, Jarvinen H. Gastroscopic follow up of pernicious anaemia patients. *Gut* 1993; 34:28-32.