

대구성 빈혈의 감별 진단을 위한 망상적혈구 성숙지표의 유용성

김미향

고신대학교 의과대학 진단검사의학과

Clinical Significance of Reticulocyte Maturation Parameters in the Differential Diagnosis of Macrocytic Anemias

Mi Hyang Kim, M.D.

Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Kosin University, Busan, Korea

Background : Macrocytic anemias are commonly seen in clinical practice, and precise etiologic diagnosis is essential for proper management. We evaluated the clinical utility of reticulocyte maturation parameters in macrocytic anemias to discriminate among myelodysplastic syndrome (MDS), megaloblastic anemia (MA), and non-megaloblastic macrocytic anemia associated with chronic liver disease (MA-CLD).

Methods : Using an automated reticulocyte counter, we retrospectively analyzed and compared reticulocyte maturation parameters including immature reticulocyte fraction (IRF), mean reticulocyte volume (MRV), mean sphered cell volume (MSCV) of normal control (N=34), and patients diagnosed with MDS (N=31), MA (N=52), and MA-CLD (N=196).

Results : Macrocytic anemias from MA, MDS and MA-CLD showed higher values of reticulocyte maturation parameters including IRF, MRV and MSCV than normal control ($P<0.01$). MDS showed higher values of reticulocyte maturation parameters including IRF, MRV and MSCV than MA-CLD ($P<0.01$). IRF and MRV were significantly lower in MA-CLD than in both MA and MDS ($P<0.01$). MSCV was significantly higher in MDS than in MA ($P<0.01$).

Conclusions : This study indicates that the measurement of reticulocyte maturation parameters may be a useful tool in the differential diagnosis of macrocytic anemia. The presence of high values of IRF (≥ 0.39), MRV (≥ 129.5 fL), and MSCV (≥ 102.3 fL) makes the diagnosis of MA-CLD unlikely and underlying MDS should be considered. (*Korean J Lab Med 2007;27:13-8*)

Key Words : Myelodysplastic syndrome, Megaloblastic anemia, Macrocytic anemia, Chronic liver disease, Immature reticulocyte fraction, Mean reticulocyte volume, Mean sphered cell volume

서 론

대적혈구증은 자동혈구분석기의 평균적혈구용적 항목에서 상대

적으로 흔히 발견되는 현상으로, 그 발생빈도는 1.7-3.6% 정도로 보고되고 있다[1-4]. 임상적으로 대구성 빈혈은 비타민 B₁₂나 엽산의 부족에 의한 거대적모구빈혈로 나타나거나 만성 간질환이나 알코올 및 골수형성이상증후군 등과 동반되어 나타날 수 있다[5]. 골수형성이상증후군은 형성이상적혈구조혈빈혈(dyserythropoietic anemia) 등과 같은 무효조혈(ineffective hematopoiesis)과 무질서한 조혈세포의 증가를 특징으로 하는 클론성 조혈모세포질환으로서 대구성 빈혈이 흔히 나타난다[6].

대구성 빈혈을 감별 진단하기 위해서는 망상적혈구수, 비타민 B₁₂와 엽산의 혈청치, 간기능검사 및 갑상선기능검사 등을 시행하

접 수 : 2006년 7월 29일 접수번호 : KJLM1973
수정본접수 : 2006년 12월 4일
게재승인일 : 2006년 12월 6일
교 신 저 자 : 김 미 향
우 411-764 부산광역시 서구 압남동 34
고신의대 복음병원 진단검사의학과
전화 : 051-990-6370, Fax : 051-990-3034
E-mail : mihakim@ns.kosinmed.or.kr

*본 논문은 고신대학교 의과대학 연구비 일부 지원으로 이루어졌음.

고 골수 천자에서 거대적모구성 변화나 이형성증 등의 변화가 출현하는지 검사하여야 한다[1]. 망상적혈구수는 빈혈의 분류 및 골수내 적혈구 조혈능력을 평가하는데 중요한 지표로서 최근 자동혈구분석기를 이용하여 망상적혈구수와 함께 미성숙 망상적혈구 분획을 포함한 여러 성숙지표들이 함께 측정되어 빈혈의 감별진단 및 골수의 조혈기능을 평가하는데 유용하게 사용되고 있다[7-10].

그러나 대구성 빈혈을 감별 진단하는데 있어 망상적혈구 성숙지표의 임상적 유용성에 대한 연구는 드물며[11], 저자의 조사에 의하면 국내에서는 보고된 예가 없다. 이에 저자는 만성간질환에 의한 대구성 빈혈, 거대적모구빈혈 및 골수형성이상증후군과 정상대조군에서 검사된 망상적혈구수 및 성숙지표를 후향적으로 조사하여 대구성 빈혈의 감별 진단에서 망상적혈구 성숙지표의 임상적 유용성을 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2004년 11월부터 2006년 6월까지 고신대학교 의과대학 부속병원에 일반적인 혈액학적 검사와 망상적혈구 성숙지표검사가 의뢰된 대구성 빈혈 279예를 대상으로 하였다. 즉 일반혈액검사상 평균적혈구용적이 100 fL 이상인 대구성 빈혈을 대상으로 비타민 B₁₂와 엽산의 측정, 골수검사와 염색체검사 및 간기능검사 등으로 확인된 거대적모구빈혈 52예와 골수형성이상증후군 31예 및 만성간질환 196예 등, 3개의 질환군이 포함되었다. 일부 대구성 빈혈 양상을 보인 재생불량성빈혈은 골수검사 등의 검사를 시행한 후 제외되었고, 골수검사와 염색체검사로 진단된 골수형성이상증후군 31예는 남자는 22예, 여자는 9예로 평균연령은 62세였으며, 불응성빈혈 20예, 환상철적모구불응성빈혈 4예 및 모세포증가불응성빈혈 7예로 나타났다. 비타민 B₁₂와 엽산의 측정 및 골수검사로 확인된 거대적모구빈혈 52예는 남자는 32예, 여자는 20예로 평균연령은 57세였고, 간기능검사 등으로 확인된 만성간질환 196예는 남녀가 각각 107예 및 89예로 평균연령은 54세로 나타났다. 정상대조군은 일반적인 혈액학적 검사와 망상적혈구 성숙지표가 포함된 건강검진을 받은 사람 중 혈색소치가 남자의 경우 14-17 g/dL, 여자의 경우 13-16 g/dL, 평균적혈구용적 87-97 fL, 평균적혈구혈색소 28-34 pg, 평균적혈구혈색소농도 33-37 g/dL, 백혈구 수 4,000-8,000/ μ L, 혈소판 수 150,000-400,000/ μ L 및 백혈구 감별 계산 수치가 정상 범위인 34예를 대상으로 하였으며 남자는 18예, 여자는 16예로 평균연령은 39세였다.

2. 방법

1) 자동혈구분석기를 이용한 망상적혈구 성숙지표 측정
본원의 망상적혈구 자동혈구분석기는 COULTER LH750 Sys-

tem (Coulter Electronics Inc., Miami, FL, USA)에서 시행하는데 시약 A (0.06% new methylene blue in buffered solution)와 시약 B (0.17% sulfuric acid with stabilizers)로 구성된 COULTER Retic Pak (Coulter Electronics Inc., Miami, FL, USA)을 사용하며 reticulocyte analysis 소프트웨어를 통해 약 32,000개의 적혈구를 분석한다. 기기에서 나타나는 망상적혈구 성숙지표는 망상적혈구수, 평균망상적혈구용적(mean reticulocyte volume, MRA), 미성숙 망상적혈구 분획(immature reticulocyte fraction, IRF), mean sphered cell volume (MSCV) 등으로 본 연구에서는 각 항목의 질환군별 평균값을 계산하였다.

2) 통계

정상대조군과 각 질환군에서 측정된 결과는 평균과 표준편차로 표시하였고 통계분석 소프트웨어는 SPSS (Windows version 13.0, Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 정상대조군과 질환군 사이 및 각 질환군 사이에 측정된 망상적혈구 성숙지표들의 유의성 검증을 위해서는 unpaired Student's t-test를 이용하였다. 골수형성이상증후군환자군과 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환자군을 감별하기 위해서 골수형성이상증후군의 망상적혈구 성숙지표들을 조사하여 각 항목의 평균과 표준편차를 구한 후, 이중 골수형성이상증후군의 IRF, MRV 및 MSCV의 각 평균을 경계치(cut-off value)로 설정하여 IRF, MRV 및 MSCV의 각 값이 경계치보다 낮은 경우엔 0을, 그 이상인 경우에는 1을 지정한 후 그 합을 산정하여 임상적 유용성을 평가하였다. 즉, 각 질환군에서 각 수치가 해당 지표의 평균보다 작은 경우엔 0을, 그 이상인 경우 1을 임의적으로 적용하여 세 지표의 합을 산정하여 score 0, 1, 2, 3으로 구분하였다.

결 과

1. 대구성 빈혈환자군에서의 교정망상적혈구 수(Table 1)

만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환자군과 거대적모구빈혈환자군의 교정망상적혈구 수는 각각 $1.37 \pm 1.10\%$ 및 $2.28 \pm 1.94\%$ 로 정상대조군($1.62 \pm 0.48\%$)의 교정망상적혈구수와 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나 골수형성이상증후군환자군의 교정망상적혈구 수는 $1.24 \pm 0.48\%$ 로 정상대조군과 거대적모구빈혈환자군의 교정망상적혈구 수에 비해 유의하게 감소되어 있었다($P < 0.01$). 또한 거대적모구빈혈환자군의 교정망상적혈구 수는 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환자군의 교정망상적혈구 수에 비해 유의하게 증가되어 있었다($P < 0.01$). 그러나 골수형성이상증후군환자군의 교정망상적혈구수는 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환자군의 교정망상적혈구 수와 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

2. 대구성 빈혈환자군에서의 망상적혈구 성숙지표(Fig. 1, Table 1)

거대적모구빈혈환자군의 IRF와 MRV 및 MSCV는 0.38 ± 0.13 , 127.07 ± 19.01 fL, 90.84 ± 8.03 fL로 각각 정상대조군의 IRF (0.24 ± 0.04), MRV (98.1 ± 5.34 fL), MSCV (85.63 ± 4.52 fL)와 통계학적으로 유의 있는 차이를 보였다($P < 0.01$). 또한 골수형성이 상증후군환자군의 IRF, MRV 및 MSCV는 0.39 ± 0.06 , 129.49 ± 14.26 fL, 102.31 ± 5.83 fL로 각각 정상대조군의 IRF, MRV 및

MSCV와 통계학적으로 유의 있는 차이를 보였다($P < 0.01$). 그리고 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환자군의 IRF, MRV 및 MSCV는 0.32 ± 0.11 , 116.67 ± 17.88 fL, 88.55 ± 8.57 fL로 각각 정상대조군의 IRF, MRV, MSCV와 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.01$).

만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환자군의 IRF와 MRV는 거대적모구빈혈환자군과 골수형성이상증후군환자군의 IRF와 MRV에 비해 통계적으로 유의하게 감소되어 있었고($P < 0.01$), 골수형성이상증후군환자군의 MSCV는 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환

Table 1. Routine hematological parameters

| Parameters | Mean (SD) | | | |
|--|--------------|-----------------|------------------------------|-----------------|
| | NC (N=34) | MA (N=52) | MDS (N=31) | MA-CLD (N=196) |
| Hemoglobin (g/dL) | 14.38 (1.04) | 10.06 (1.34) | 9.30 (1.85) | 10.09 (20.3) |
| Hematocrit (%) | 41.14 (2.78) | 28.81 (3.89) | 26.85 (5.35) | 29.23 (4.74) |
| MCV (fL) | 89.56 (3.60) | 104.06 (7.06) | 101.11 (6.62) | 102.76 (4.24) |
| MCH (pg) | 31.30 (1.32) | 36.33 (2.59) | 35.02 (2.73) | 35.97 (1.76) |
| MCHC (g/dL) | 34.95 (0.37) | 34.92 (1.01) | 34.63 (0.94) | 35.00 (0.85) |
| Reticulocyte counts ($10^6/\mu\text{L}$) | 0.08 (0.03) | 0.11 (0.10) | 0.06 (0.02) | 0.07 (0.05) |
| CRC (%) | 0.08 (0.02) | 0.07 (0.06) | 0.03 (0.02) | 0.04 (0.03) |
| IRF | 0.24 (0.04) | 0.38* (0.13) | 0.39* [†] (0.06) | 0.32* (0.11) |
| MRV (fL) | 98.1 (5.34) | 127.07* (19.01) | 129.49* [†] (14.26) | 116.67* (17.88) |
| MSCV (fL) | 85.63 (4.52) | 90.84* (8.03) | 102.31* [†] (5.83) | 88.55* (8.57) |

* $P < 0.01$ as compared to NC. [†] $P < 0.01$ as compared to MA-CLD. [‡] $P < 0.01$ as compared to MA.

Abbreviations: NC, normal control; MA, macrocytic anemia; MDS, myelodysplastic syndrome; MA-CLD, macrocytic anemia associated with chronic liver disease; SD, standard deviation; CRC, corrected reticulocyte count; IRF, immature reticulocyte fraction; MRV, mean reticulocyte volume; MSCV, mean spheroid cell volume.

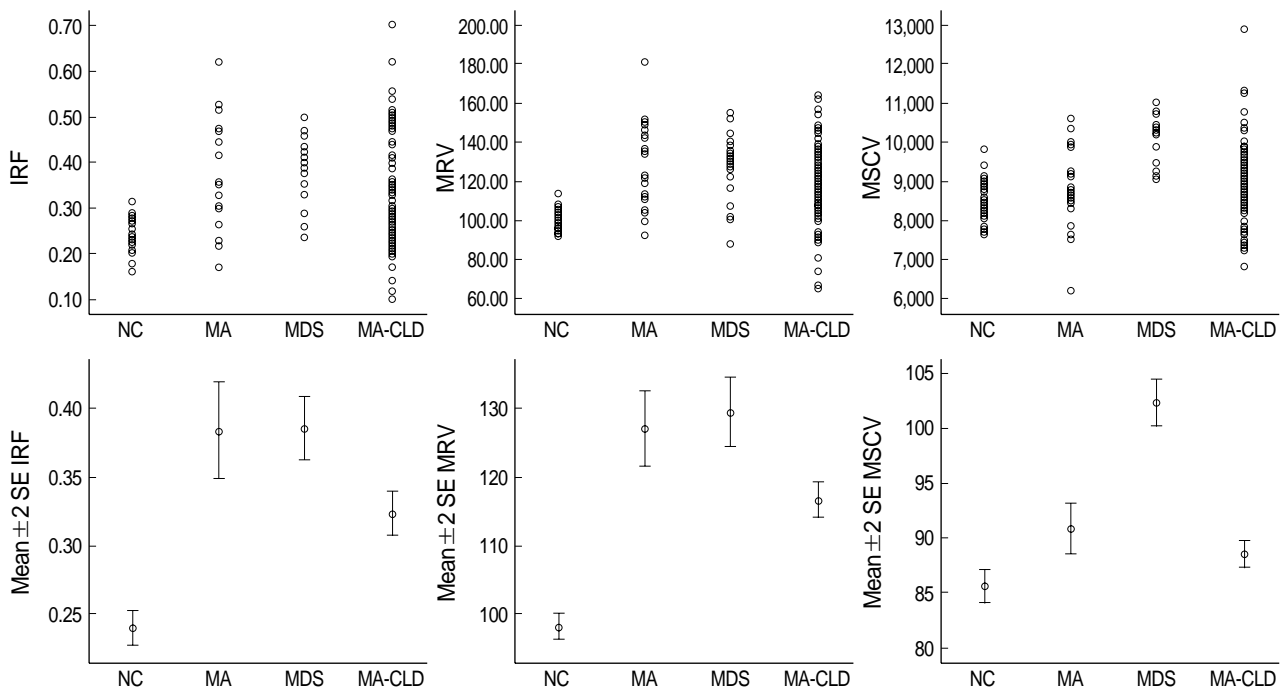


Fig. 1. Reticulocyte maturation parameters. When MDS and MA-CLD are compared, there are statistical differences ($P < 0.01$) in all reticulocyte maturation parameters: IRF, MRV and MSCV.

Abbreviations: See Table 1.

Table 2. Score in normal control and macrocytic anemias

| Score* | Number of cases (%) | | | |
|--------|---------------------|--------------|---------------|-------------------|
| | NC (N=34) | MA (N=52) | MDS (N=31) | MA-CLD (N=196) |
| 0 | 34 (100) | 15 (29) | 6 (19) | 110 (56) |
| 1 | 0 (0) | 22 (42) | 3 (10) | 67 (34) |
| 2 | 0 (0) | 11 (21) | 8 (26) | 17 (9) |
| 3 | 0 (0) | 4 (8) | 14 (45) | 2 (1) |

*Final Score (0-3) is the sum of IRF, MCV, and MSCV of each samples. IRF <0.39 and ≥ 0.39 score 0 and 1 respectively, MRV <129.5 and ≥ 129.5 score 0 and 1 respectively, MSCV <102.3 and ≥ 102.3 score 0 and 1 respectively.

Abbreviations: See Table 1.

자균과 거대적모구빈혈환자군의 MSCV에 비해 통계적으로 유의하게 증가되어 있었다($P<0.01$).

3. 대구성 빈혈 감별진단을 위한 망상적혈구 성숙지표

(Table 2)

본 조사에서 골수형성이상증후군환자군의 망상적혈구 성숙지표 중 IRF, MRV 및 MSCV의 각 평균값은 0.39, 129.5 fL, 102.3 fL로 나타나 저자는 각 질환군에서 각 수치가 해당 지표의 평균값보다 작은 경우엔 0을, 그 이상인 경우 1을 임의적으로 적용하여 세 지표의 합을 산정하여 score 0, 1, 2, 3으로 구분하였다. 정상대조군은 모두 score 0에 속하였고 거대적모구빈혈환자군은 score 0, 1, 2 및 3에 각각 29%, 42%, 21% 및 8%로 분포하였다. 골수형성이상증후군환자군에서는 score 0, 1, 2 및 3에 각각 19%, 10%, 26% 및 45%였다. 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환자군은 score 0, 1, 2 및 3이 각각 56%, 34%, 9% 및 1%였다. 즉 골수형성이상증후군환자군에서는 score 2-3이 71%, 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환자군에서는 score 0-1이 90%로 나타났으며 저자는 두 질환군을 감별하기 위한 허용 한계를 임의로 score 0-1과 score 2-3으로 구분하였고 score 2-3일 때 골수형성이상증후군으로 진단할 예민도는 71%, 특이도는 90%로 나타났다.

고 찰

망상적혈구수는 비교적 간단히 골수의 적혈구 조혈 기능을 평가할 수 있는 지표로서 이전에는 new methylene blue나 brilliant cresyl blue를 이용하여 초생체염색한 후 현미경으로 관찰하는 수기법을 주로 사용하였으나, 최근에는 정확도와 정밀도가 뛰어나면서 여러 가지 망상적혈구 성숙지표를 제공해 줄 수 있는 자동화된 장비를 이용하고 있다[12, 13]. 자동혈구분석기는 망상적혈구수 이외에도 망상적혈구 내에 함유되어 있는 RNA 양을 측정할 수 있어 이를 이용하여 여러 질환에서 골수의 적혈구 생산능력 및 미성숙 적혈구의 정도를 알 수 있으며 암치료의 화학요법 후 골수형

능 억제 정도나 에리트로포에틴 치료 후의 반응을 추적하는 지표로서 연구되어 왔다[12]. 따라서 자동혈구분석기를 이용하여 망상적혈구 성숙지표를 측정함으로써 빈혈의 분류와 감별 진단, 항암제 치료, 방사선요법 및 조혈인자 투여 후 골수의 반응 여부나 골수이식환자에서 생착 유무 등을 평가하는데 이용할 수 있다[7-10, 12]. Watanabe 등[14]은 급성골수성백혈병, 골수형성이상증후군, 재생불량성빈혈 및 거대적모구빈혈 등과 같은 형성이상적혈구조혈이나 무효조혈을 보이는 환자에서 망상적혈구 수는 정상이거나 감소되었지만 미성숙망상적혈구 수는 증가하였고, 자가면역성용혈성빈혈이나 급성출혈시는 망상적혈구 수 및 미성숙망상적혈구 수가 모두 증가한다고 보고하였다. 또한 만성신부전이나 철결핍성빈혈과 같이 적혈구조혈이 감소된 경우에는 망상적혈구 성숙도의 정도가 정상대조군과 차이가 없다고 보고하여 망상적혈구의 성숙지수를 검사하는 것이 여러 혈액질환을 감별하는데 도움이 된다고 하였다[8, 9, 14]. 즉 거대적모구빈혈, 골수형성이상증후군, 백혈병 등의 혈액학적 질환에서는 조혈자세포 및 적혈구 성숙의 이상으로 적혈구 내에 잔류하는 RNA양이 많은 경향이 있어 미성숙망상적혈구 분획의 검사가 중요하다[15, 16]. 이 중 MRV는 망상적혈구의 평균용적을, IRF는 전체 망상적혈구 중 미성숙 망상적혈구가 차지하는 비율로 골수의 적혈구 생산능력을 평가하는데 중요한 지표로 알려져 있다[7, 12]. 그러나 MSCV는 전체 적혈구를 동그랗게 만들었을 때의 망상적혈구 세포용적을 나타내지만 현재 그 임상적 의미는 잘 알려져 있지 않으며 단지 혈액학적인 검사상 MCV보다 낮을 경우 유전성 구상적혈구증과 연관될 가능성이 높다고 한다[17, 18].

본 연구에서 교정망상적혈구 수는 골수형성이상증후군환자군과 만성 간질환에 의한 대구성빈혈환자군을 비교할 때 유의한 차이를 보이지 않았으나 거대적모구빈혈환자군과 정상대조군에 비해 통계적으로 유의하게 감소되어 있는 것을 관찰할 수 있었다. 또한 거대적모구빈혈환자군과 골수형성이상증후군환자군 및 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환자군의 IRF, MRV 및 MSCV는 정상대조군에 비해 전반적으로 유의하게 증가하는 양상을 보여 다른 연구자들의 결과와 대체로 유사하였다[11, 14-16]. Gomez 등[11]에 의하면 망상적혈구 성숙지표 중 IRF와 MRV는 거대적모구빈혈환자군과 골수형성이상증후군환자군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다고 보고되었으며 본 연구에서도 유의한 차이를 보이지 않아 유사한 결과가 관찰되었다. 또한 본 연구 결과에 의하면 Gomez 등[11]의 연구에 포함되지 않은 MSCV의 경우, 골수형성이상증후군환자군에서 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환자군과 거대적모구빈혈환자군에 비해 통계적으로 유의하게 증가되어 있었다. 따라서 대구성 빈혈을 감별하는 경우, 거대적모구빈혈환자군과 골수형성이상증후군환자군을 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환자군과 감별하는데 IRF와 MRV가 유용하고, 거대적모구빈혈환자군과 골수형성이상증후군환자군을 감별하는데는 MSCV가 유용하다고 생각된다. 이에 저자는 대구성 빈혈의 감별 진단을 위한 망상적혈구 성숙지표 검사의 유용성을 알아보기 위해 골수형

성이상증후군환자군의 망상적혈구 성숙 지표 중 IRF, MRV 및 MSCV의 각 평균값을 경계값으로 설정한 후, 각 질환군에서 각 수치가 해당 지표의 평균값보다 작은 경우엔 0을, 그 이상인 경우 1을 임의적으로 적용하고 세 지표의 합을 산정하여 score 0, 1, 2, 3으로 구분하였다. 정상대조군은 모두 score 0, 거대적모구빈혈환자군은 환자의 71%가 score 0-1, 골수형성이상증후군환자군에서는 환자의 71%가 score 2-3, 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환자군에서는 환자의 90%가 score 0-1로 조사되었다. 따라서 대구성 빈혈환자에서 score 0-1이면 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈이거나 거대적모구빈혈의 가능성을, score 2-3이면 골수형성이상증후군의 가능성을 추론할 수 있을 것으로 사료된다.

일반적으로 거대적모구빈혈은 혈청 비타민 B₁₂와 엽산을 측정함으로써 다른 대구성 빈혈에 비해 진단이 용이하므로 골수형성이상증후군을 선별하기 위한 검사법이 필요하다. 골수형성이상증후군의 진단을 위해서는 골수천자 및 생검 검사와 세포유전학적 검사가 필요하지만 보고자에 따라서는 망상적혈구 성숙지표 검사를 시행함으로써 감별 진단을 좀 더 용이하게 할 수 있다는 몇몇 연구 결과가 보고되었다[11, 14]. 저자가 두 질환군을 감별하기 위한 허용 한계를 임의적으로 score 0-1과 score 2-3으로 나누어 score 2-3일 때 골수형성이상증후군으로 진단할 예민도와 특이도를 조사한 결과, 각각 71%와 90%로 나타났는데, 이는 Gomez 등[11]의 연구와 유사한 결과이다. 따라서 체내 철분과 혈청 비타민 B₁₂와 엽산 및 콕스검사가 정상이면 망상적혈구 성숙지표 검사상 IRF, MRV 및 MSCV가 각각 0.39, 129.5 fL, 102.3 fL 이상인 경우, 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈보다는 골수형성이상증후군의 가능성이 높다고 생각된다.

요 약

배경 : 대구성 빈혈은 임상에서 흔히 발견되는 질환으로 적절한 치료를 위해서는 정확한 진단이 필요하다. 이 연구의 목적은 골수형성이상증후군, 거대적모구빈혈 및 만성 간질환 등 대구성 빈혈환자를 감별하기 위한 망상적혈구 성숙지표들의 임상적 유용성을 평가하고자 한다.

방법 : 망상적혈구검사가 의뢰된 정상대조군 34예, 거대적모구빈혈 52예, 골수형성이상증후군 31예 및 만성 간질환 196예의 자동혈구계산기에 의한 미성숙 망상적혈구 분획(IRF), 평균망상적혈구용적(MRV) 및 mean sphered cell volume (MSCV) 등 망상적혈구 성숙지표의 결과를 후향적으로 분석하였다.

결과 : 거대적모구빈혈환자군, 골수형성이상증후군환자군 및 만성 간질환과 연관된 대구성 빈혈환자군의 IRF, MRV 및 MSCV는 정상대조군에 비해 통계적으로 유의하게 증가되어 있었다($P < 0.01$). 골수형성이상증후군환자군의 IRF, MRV 및 MSCV는 만성 간질환과 연관된 대구성 빈혈환자군에 비해 유의하게 증가되어 있었고($P < 0.01$), 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환자군의 IRF와

MRV는 거대적모구빈혈환자군에 비해 유의하게 감소되어 있었으며($P < 0.01$), 골수형성이상증후군환자군의 MSCV는 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈환자군과 거대적모구빈혈환자군의 MSCV에 비해 유의하게 증가되어 있었다($P < 0.01$).

결론 : 본 연구 결과 망상적혈구 성숙지표들이 대구성 빈혈을 감별 진단하는데 유용하며, IRF 0.39 이상, MRV 129.5 fL 이상, MSCV 102.3 fL 이상일 때는 만성 간질환에 의한 대구성 빈혈보다는 골수형성이상증후군의 가능성이 높다는 것을 나타낸다.

참고문헌

1. Colon-Otero G, Menke D, Hook CC. A practical approach to the differential diagnosis and evaluation of the adult patient with macrocytic anemia. *Med Clin North Am* 1992;76:581-97.
2. Breedveld FC, Bieger R, van Wermeskerken RK. The clinical significance of macrocytosis. *Acta Med Scand* 1981;209:319-22.
3. Davidson RJ and Hamilton PJ. High mean red cell volume: its incidence and significance in routine haematology. *J Clin Pathol* 1978; 31:493-8.
4. Wymer A and Becker DM. Recognition and evaluation of red blood cell macrocytosis in the primary care setting. *J Gen Intern Med* 1990; 5:192-7.
5. Hoffbrand V and Provan D. ABC of clinical haematology. Macrocytic anaemias. *BMJ* 1997;314:430-3.
6. Parker JE and Mufti GJ. Ineffective haematopoiesis and apoptosis in myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol* 1998;101:220-30.
7. Park KH, Lee YK, Choi TY, Kim WB, Lee DW. Clinical significance of immature reticulocyte fraction determined by automated blood cell analyzer. *Korean J Hematol* 1999;34:281-7. (박경희, 이윅, 최태운, 김원배, 이동화. 자동혈구분석기로 측정된 미성숙 망상적혈구 분획의 임상적 의의. *대한혈액학회지* 1999;34:281-7.)
8. Hong HR, Chae SL, Park AJ. A study of reticulocyte mean channel fluorescence for differential diagnosis of anemia. *Korean J Clin Pathol* 1996;16:12-9. (홍혜림, 채석래, 박애자. 빈혈 진단을 위한 망상적혈구 평균형광지수의 유용성 검토. *대한임상병리학회지* 1996;16:12-9.)
9. Choi JW and Pai SH. Influence of iron depletion on immature reticulocyte fractions and reticulocyte maturity index. *J Clin Pathol & Quality Control* 2000;22:235-41. (최종원 및 배수환. 철결핍이 미성숙 망상적혈구 분획과 망상적혈구 성숙지수에 미치는 영향. *임상병리학과 정도관리* 2000;22:235-41.)
10. Bae HG, Heo WB, Lee NY, Suh JS. Clinical utility of reticulocyte parameters in the early detection of hematopoietic engraftment after stem cell transplantation. *Korean J Lab Med* 2003;23:299-303. (배해경, 허운보, 이난영, 서장수. 조혈모세포이식 후 생착의 조기 판별에 있어 망상적혈구 지표의 유용성. *대한진단검사의학회지* 2003;23:299-303.)

11. Torres Gomez A, Casano J, Sanchez J, Madrigal E, Blanco F, Alvarez MA. Utility of reticulocyte maturation parameters in the differential diagnosis of macrocytic anemias. *Clin Lab Haematol* 2003;25: 283-8.
12. Chang CC and Kass L. Clinical significance of immature reticulocyte fraction determined by automated reticulocyte counting. *Am J Clin Pathol* 1997;108:69-73.
13. Brugnara C. Use of reticulocyte cellular indices in the diagnosis and treatment of hematologic disorders. *Int J Clin Lab Res* 1998;28:1-11.
14. Watanabe K, Kawai Y, Takeuchi K, Shimizu N, Iri H, Ikeda Y, et al. Reticulocyte maturity as an indicator for estimating qualitative abnormality of erythropoiesis. *J Clin Pathol* 1994;47:736-9.
15. Daliphard S, Bizet M, Callat MP, Beufe S, Latouche JB, Soufiani H, et al. Evaluation of reticulocyte subtype distribution in myelodysplastic syndromes. *Am J Hematol* 1993;44:210-1.
16. Bowen D, Williams K, Phillips I, Cavill I. Cytometric analysis and maturation characteristics of reticulocytes from myelodysplastic patients. *Clin Lab Haematol* 1996;18:155-60.
17. Chiron M, Cynober T, Mielot F, Tchernia G, Croisille L. The GEN.S: a fortuitous finding of a routine screening test for hereditary spherocytosis. *Hematol Cell Ther* 1999;41:113-6.
18. Banfi G, Mauri C, Morelli B, Di Gaetano N, Malgeri U, Melegati G. Reticulocyte count, mean reticulocyte volume, immature reticulocyte fraction, and mean spheroid cell volume in elite athletes: reference values and comparison with the general population. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:616-22.