

염증장병 환자의 혈액학적 소견

가천의과학대학교 의학전문대학원 소아과학교실

권창규 · 남유니 · 선용한 · 류 일 · 손동우 · 차 한 · 전인상

Hematologic Features of Children with Inflammatory Bowel Disease

Chang-gyu Kwon, M.D., Yoo Nee Nam, M.D., Yong Han Sun, M.D., Eell Ryoo, M.D.,
Dong Woo Son, M.D., Hann Tchah, M.D. and In-sang Jeon, M.D.

Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Gachon University of
Medicine and Science, Incheon, Korea

Purpose: The aim of this study was to evaluate hematologic features in Korean children with inflammatory bowel disease (IBD) in order to determine appropriate management strategies.

Methods: We retrospectively analyzed the complete blood count (CBC) profiles and assessed the incidence of anemia in 25 children with IBD (Crohn disease, 16; and ulcerative colitis, 9). The correlation between hemoglobin (Hb) and duration of illness and the activity index of IBD were also investigated.

Results: The incidence of anemia was 76% in IBD, 88% in Crohn disease, and 56% in ulcerative colitis. Leukocytosis and thrombocytosis were only found in Crohn disease (56% and 25%, respectively). No statistically significant correlation was observed between Hb and duration of illness in Crohn disease and ulcerative colitis or between Hb and the activity index in Crohn disease and ulcerative colitis.

Conclusion: The incidence of anemia found in this study was slightly higher than in previous reports. Additionally, there was no correlation between Hb and the duration of illness or the activity index. Therefore, even if the duration of illness is short, or the activity index is low, appropriate management of children with IBD should include careful evaluation for anemia. (**Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 12: 171 ~ 176**)

Key Words: Inflammatory bowel disease, Crohn disease, Ulcerative colitis, Anemia, Complete blood cell count

서 론

염증장병은 설사, 복통, 혈변 등의 장증상과 발열, 무력감, 성장장애, 관절과 눈을 침범하는 증상, 빈혈을 위주로 한 혈액학적 이상 소견 등의 장외증상이 있다. 일반적으로 크론병이 궤양결장염보다 장외증상이 더 흔

접수 : 2009년 7월 24일, 승인 : 2009년 8월 25일
책임저자 : 전인상, 405-760, 인천시 남동구 구월동 1198
가천의과학대학교 길병원 소아청소년과
Tel: 032-460-8382, Fax: 032-460-3224
E-mail: isjeon@gilhospital.com

하고, 빈혈, 백혈구증가, 적혈구침강속도의 증가와 같은 혈액학적 이상을 공통적으로 보이며, 크론병에서 혈소판증가를 보이는 것으로 알려져 있다¹⁾. 이러한 혈액학적 이상 중 특히 빈혈이 문제가 된다²⁾.

염증장병에서 빈혈의 발현 빈도는 연구방법의 차이로 보고에 따라 매우 다양하나 약 8.8~73.7%로 알려져 있다^{1,2)}. 빈혈은 장에서의 직접적인 출혈, 장의 염증이나 외과적 절제로 인한 철분 흡수의 장애, 소화기 증상으로 인한 적절하지 못한 영양 공급, 만성질환에 의한 철분 대사의 이상 등이 복합적으로 작용하여 오는 것으로 생각된다. 소아기 빈혈은 인지 능력 발달과 성장의 장애를 유발하며 이러한 장애는 비가역적으로, 철분결핍을 조기에 진단하여 적절한 치료를 하는 것이 중요하다^{3,4)}.

국내에서는 염증장병에 대한 혈액학적 소견이 보고된 바 없어 이들 환자의 빈혈을 위주로 한 혈액학적 소견을 알아보아 향후 환자 관리에 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

가천의대 길병원 소아청소년과에서 2002년 9월부터 2008년 9월 사이에 대장경과 생검으로 확진된 환아로 연령이 18세 이하이며, 추적관찰이 가능했던 환아를 대상으로 하였다. 본 연구는 후향적으로 시행하였다. 최초 진단 당시의 혈색소, 적혈구용적률, 백혈구 수, 혈소판 수, 평균적혈구용적, 평균적혈구혈색소량을 조사했다. 또한, 의무기록을 바탕으로 소아 크론병 활동도 지수(Pediatric Crohn Disease Activity Index, PCDAI)와 소아 궤양결장염 활동도 지수(Pediatric ulcerative Colitis Activity Index, PUCAI)를 산정하였다. 빈혈의 정의와 정상 전혈구계산치는 대한소아과학회에서 제시한 기준을 따랐으며, 혈소판 증가는 600,000/mL 이상인 경우로 하였다. 염증장병 환자의 전혈구계산치, 빈혈의 빈도, 혈색소와 질병 이환기간과의 관계, 혈색소와 활동도지수(PCDAI, PUCAI)와의 관계에 대하여 알아보았다.

통계분석은 MedCalc[®] (Ver. 10.1.6.0, MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)를 사용하였다. 연속변수는 평균값±표준편차로 표시하였으며, 비교 분석은 Mann-

Whitney rank sum test를 사용하였고, 상관관계는 Correlation coefficient와 Rank correlation을 사용하였다. *p*-value가 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 진단 시 연령 및 성별 분포

전체 대상 환아는 25명으로 크론병이 16명, 궤양결장염이 9명이었다. 전체 대상환아의 진단 시 연령은 8년 6개월에서 18년 5개월로 중앙연령은 14년 9개월이었으며, 남아가 13명(52%), 여아가 12명(48%)이었다. 크론병 환아의 진단 시 연령은 8년 6개월에서 18년 5개월로 중앙연령은 14년 8개월이었으며, 남아가 9명(56%), 여아가 7명(44%)이었다. 궤양결장염 환아의 진단 시 연령은 12년 2개월에서 18년 1개월로 중앙연령은 16년 9개월이었으며, 남아가 4명(44%), 여아가 5명(56%)이었다.

2. 진단 시 전혈구계산치

전체 대상 환아의 진단 시 혈색소 평균은 11.0±2.3 g/dL, 적혈구용적률 평균은 34.7±5.4%, 평균적혈구용적 평균은 74.9±7.9 fL, 평균적혈구혈색소량 평균은 23.9±3.7 pg, 적혈구분포폭 평균은 14.9±2.2%, 백혈구 수 평균은 10.2±4.3×10³/mL, 혈소판 수 평균은 487.2±162.0×10³/mL였다.

크론병 환아의 진단 시 혈색소 평균은 10.9±1.3 g/dL, 적혈구용적률 평균은 34.2±3.2%, 평균적혈구용적 평균은 75.9±5.1 fL, 평균적혈구혈색소량 평균은 23.9±2.0 pg, 적혈구분포폭 평균은 15.2±1.6%, 백혈구 수 평균은 11.6±4.7×10³/mL, 혈소판 수 평균은 531.1±173.0×10³/mL였다.

궤양결장염 환아의 진단 시 혈색소 평균은 11.3±3.5 g/dL, 적혈구용적률 평균은 35.5±8.2%, 평균적혈구용적 평균은 73.2±11.5 fL, 평균적혈구혈색소량 평균은 23.9±5.8 pg, 적혈구분포폭 평균은 14.0±3.0%, 백혈구 수 평균은 7.7±1.7×10³/mL, 혈소판 수 평균은 409.2±109.0×10³/mL였다(Table 1).

3. 빈혈 빈도

전체 대상 환아 25명 중 19명(76%)에서 빈혈이 있었

Table 1. CBC* Findings of Patients

	Crohn disease	Ulcerative colitis	Total
Hemoglobin (g/dL)	10.9±1.3	11.3±3.5	11.0±2.3
Hematocrit (%)	34.2±3.2	35.5±8.2	34.7±5.4
MCV (fL)	75.9±5.1	73.2±11.5	74.9±7.9
MCH (pg)	23.9±2.0	23.9±5.8	23.9±3.7
RDW (%)	15.2±1.6	14.0±3.0	14.9±2.2
WBC ($\times 10^3$ /mL)	11.6±4.7	7.7±1.7	10.2±4.3
Platelet ($\times 10^3$ /mL)	531.1±173.0	409.2±109.0	487.2±162.0

*Complete blood cell count.

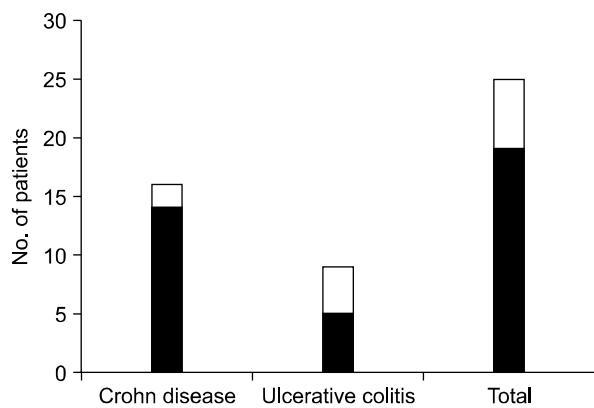


Fig. 1. Rate of anemia in patients with Crohn disease and ulcerative colitis. Values in whole bar (□) and black portion (■) indicate the total subjects and the subjects who showed anemia.

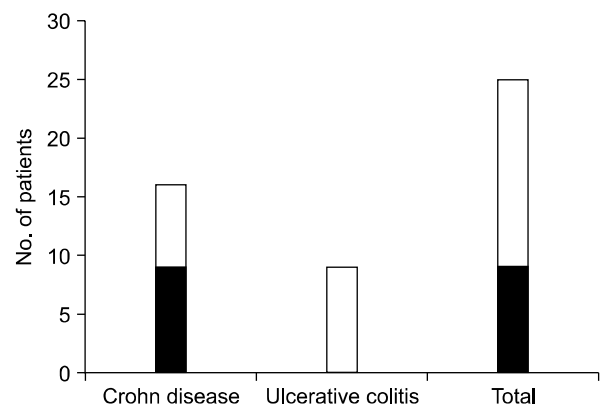


Fig. 2. Rate of leukocytosis in patients with Crohn disease and ulcerative colitis. Values in whole bar (□) and black portion (■) indicate the total subjects and the subjects who showed leukocytosis.

으며, 크론병 환자 16명 중 14명(88%), 궤양결장염 환자 9명 중 5명(56%)에서 빈혈이 있었다(Fig. 1).

4. 백혈구 증가 빈도

전체 대상 환자 25명 중 9명(36%)에서 백혈구가 증가하였으며, 크론병 환자 16명 중 9명(56%)에서 백혈구가 증가하였고, 궤양결장염 환자 9명 중 백혈구가 증가한 경우는 없었다(Fig. 2).

5. 혈소판 증가 빈도

전체 대상 환자 25명 중 4명(16%)에서 혈소판이 증가하였으며, 크론병 환자 16명 중 4명(25%)에서 혈소판이 증가하였으며, 궤양결장염 환자 9명 중 혈소판이 증가한 경우는 없었다(Fig. 3).

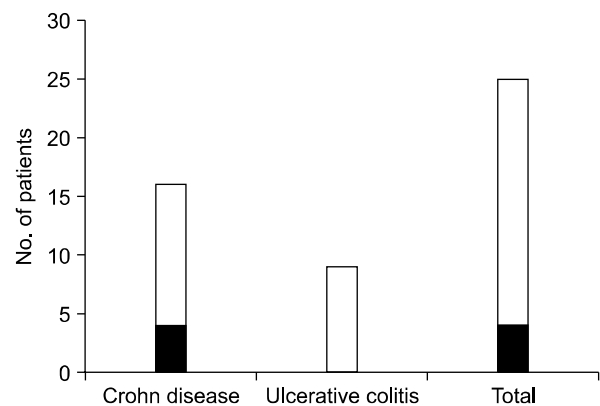


Fig. 3. Rate of thrombocytosis in patients with Crohn disease and ulcerative colitis. Values in whole bar (□) and black portion (■) indicate the total subjects and the subjects who showed thrombocytosis.

6. 혈색소와 질병 이환 기간과의 관계

크론병에서 혈색소와 질병 이환 기간의 상관관계는 통계학적으로 의미가 없었다(Fig. 4). 궤양결장염에서 혈색소와 질병 이환 기간의 상관관계는 통계학적으로 의미가 없었다(Fig. 5).

7. 혈색소와 활동도 지수와의 관계

크론병에서 혈색소와 활동도 지수의 상관관계는 통계학적으로 의미가 없었다(Fig. 6). 궤양결장염에서 혈색소와 활동도 지수의 상관관계는 통계학적으로 의미가 없었다(Fig. 7).

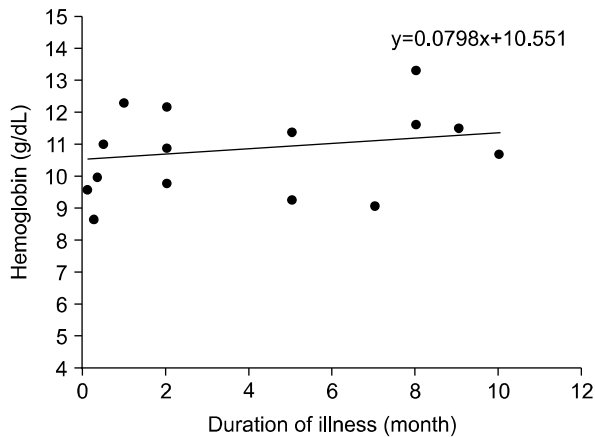


Fig. 4. Association between hemoglobin and duration of illness in Crohn disease.

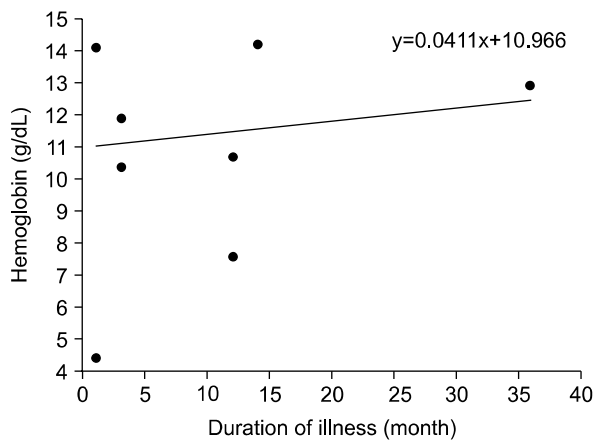


Fig. 5. Association between hemoglobin and duration of illness in ulcerative colitis.

고 찰

염증장병은 다양한 임상양상과 동반증상을 가지는데 특히 빈혈은 비교적 흔한 동반증상으로 약 8.8~73.7% 정도의 빈도를 나타내는 것으로 알려져 있다^{1,2)}. 본 연구에서 전체 염증장병에서의 빈혈의 빈도는 76%, 크론병에서는 88%, 궤양결장염에서는 56%이다. 크론병의 빈혈의 빈도는 기존의 보고보다 본 연구에서 빈도가 더 높았다. 궤양결장염의 빈혈의 빈도는 기존의 보고와 유사하거나 높은 빈도를 보였다. 이렇게 본 연구에서 대체적으로 빈혈 빈도가 높은 이유는 여러 복합적인 원인

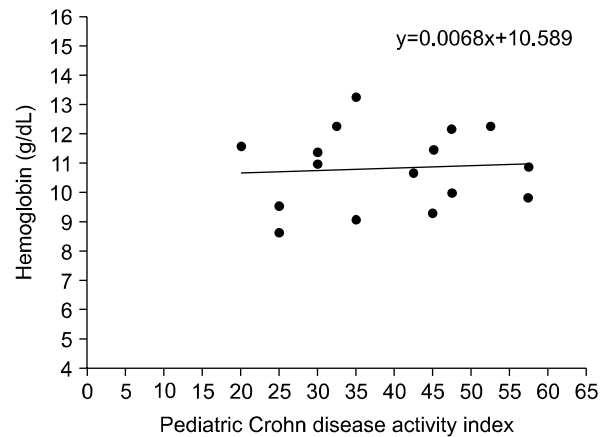


Fig. 6. Association between hemoglobin and pediatric Crohn disease activity index.

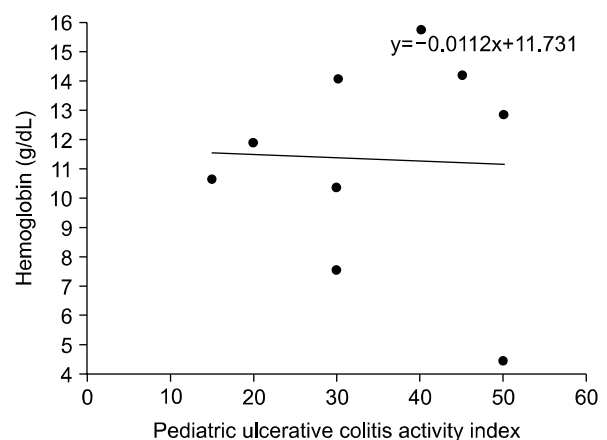


Fig. 7. Association between hemoglobin and pediatric ulcerative colitis activity index.

에 의한 것으로 여겨진다. 먼저, 염증장병의 발생빈도가 높은 지역에서는 발생빈도가 낮은 지역보다 염증장병에 대한 경험이 많고 진단 기술의 차이로 빠르게 진단하여 빈혈이 심하지 않을 때 진단이 되고, 발생빈도가 낮은 지역에서는 진단이 늦어서 빈혈이 심해진 후 진단되어 이런 차이가 발생한다고 추정할 수 있다. 연구대상 선정의 차이도 영향을 줄 것으로 생각된다. 본 연구에서는 입원환아를 대상으로 하였는데 연구에 따라 외래환아를 대상으로 한 경우도 있었다⁴⁾. 또한 식이를 위주로 한 문화 경제적인 차이가 기여할 것으로 생각된다. 결론적으로 이러한 통일되지 못한 여러 가지 변수에 의해 차이가 발생한 것으로 추정된다. 본 연구에서 염증장병 환아에서 비교적 높은 빈도의 빈혈이 동반되는 것을 알 수 있었으며 이러한 사실은 만성 질환인 염증장병 환아를 관리하는 동안에 특히 빈혈에 유의해야 하며 필요에 따라 적절한 치료가 필요할 것을 시사한다.

전체 대상 환아 25명 중 9명(36%)에서 백혈구증가가 있었다. 백혈구증가가 있었던 환아 9명은 모두 크론병으로, 궤양결장염에서는 백혈구증가가 없었다. 이는 크론병이 궤양결장염보다 염증소견이 더 심한 것을 의미할 수 있으며, 결과에는 기술하지 않았으나 본 연구에서 남아에 한해서 크론병의 적혈구침전율이 궤양결장염의 적혈구침전율보다 높았고($p=0.04$), C반응성단백질은 전체에서 크론병이 궤양결장염보다 높았던 것을($p=0.02$) 볼 때 크론병의 염증성이 궤양결장염보다 더 심하다고 할 수 있겠다. 전체 대상 환아 25명 중 4명(16%)에서 혈소판증가가 관찰되었다. 이는 크론병에서 흔한 소견이라고 되어있으며, 본 연구에서도 크론병에서만 혈소판증가가 관찰되었고, 궤양결장염에서는 없었다.

이러한 혈액학적 소견들은 이 질환을 진단하는데 도움을 줄 수 있다. 염증장병은 내시경적 소견과 생검으로 진단이 이루어지나, 이러한 방법은 간단하게 시행할 수 없으며 많은 비용과 시간을 필요로 한다. 그러므로 최근에는 염증장병의 초기진단에 도움을 주기 위해 염증장병의 선별검사에서 도움이 되는 혈액학적 소견을 찾기 위한 노력이 계속되고 있다⁵⁾. Sabery와 Bass⁶⁾는 염증장병을 진단하는데 적혈구침전율과 혈색소의 조합이 유용하다고 하였으며, Wong과 Bass⁷⁾는 분변의

calprotectin이나 lactoferin이 유용하다고 하였다. 박 등⁸⁾은 크론병과 과민성 대장증후군을 구별하는데 C반응성단백질, 혈색소, 적혈구침전율 등이 유용하다고 하였으며, Molnar 등⁹⁾과 Clarke 등¹⁰⁾은 적혈구분포폭이 크론병에서 궤양결장염보다 높다고 보고하였다. 본 연구에서도 크론병에서만 백혈구증가와 혈소판증가가 관찰되므로 향후 더 많은 사례로 연구가 필요하겠지만 미력하나마 염증장병의 구분에 도움이 될 수 있는 한 지표로 활용할 수도 있겠다.

혈색소는 질환의 이환기간이 길수록 감소하고, 또한 활동도지수가 높을수록 감소할 것으로 생각하였으나, 본 연구 결과 통계적인 유의성이 없었다. 본 연구에서는 이환기간을 환자가 말하는 발현시점을 기준으로 산정하였으므로, 질환은 이미 발병하였으나 자각증상이 오래 지속된 경우는 이환기간을 실제보다 짧게 잘못 산정할 수 있다. 또한 염증장병은 증상이 악화와 완화를 반복하므로, 완화상태에 있다가 입원 직전에 급속히 악화된 경우는 활동도 수치에 비해 빈혈은 경미할 수도 있다. 활동도지수를 산정할 때 빈혈은 여러 지수 중의 하나로 빈혈의 심각성은 활동도지수에 크게 영향을 미치지 못해 이러한 결과가 나올 수 있다.

이번 연구결과 빈혈이 염증장병 환아에서 주요 동반 증상 중의 하나임을 인식할 수 있었다. 또한 질병의 이환기간과 활동도 지수는 빈혈 정도와 관련이 없었다. 향후 염증장병 환아의 진단 시 동반되어 있는 빈혈에 대한 평가와 진단적 가치를 생각해 보아야 한다.

요 약

목 적: 최근 우리나라 소아에서 염증장병이 꾸준히 증가추세에 있으나 이들의 혈액학적 특징에 대해서는 알려진 바가 없다. 국내 염증장병 환아들의 장기간 관리에 도움이 되고자 혈액학적 소견을 분석하여 보았다.

방 법: 가천의대 길병원 소아청소년과에서 2002년 9월부터 2008년 9월 사이에 대장경과 생검으로 확진된 염증장병 환자 중 18세 이하인 25명의 염증장병 환아를 대상으로 하였다. 진단 당시의 혈색소, 적혈구용적률, 백혈구 수, 혈소판 수, 평균적혈구용적, 평균적혈구 혈색소량을 조사했다. 환아의 빈혈 빈도, 혈색소와 질병 이환기간과의 관계, 혈색소와 활동도지수와의 관계

에 대하여 알아보았다.

결 과: 빈혈은 전체적으로 76% (19/25)에서 있었으며, 크론병 환자에서는 88% (14/16), 궤양결장염 환자에서는 56% (5/9)였다. 백혈구증가와 혈소판증가는 크론병 환자에서만 있었으며 빈도는 각각 56% (9/16), 25% (4/16)였다. 증상의 이환기간과 혈색소치는 크론병과 궤양결장염 모두에서 통계적인 유의성이 없었다. 활동도지수와 혈색소치도 크론병과 궤양결장염 모두에서 통계적인 유의성이 없었다.

결 론: 본 연구에서 염증장병 환자의 혈액학적 소견은 외국 문헌의 보고 내용과 큰 차이는 없었으나 빈혈의 빈도가 높았으며 질병의 이환기간 또는 활동도지수와 빈혈은 상관관계가 없었다. 이러한 사실은 염증장병 환자를 장기간 관리하는 동안 빈혈에 대한 관리 역시 포함해야 하는 것을 시사하였다. 백혈구증가와 혈소판증가는 크론병에서만 관찰되어 궤양성장염과 감별진단하는데 도움이 될 수 있음을 제시하였다.

참 고 문 헌

- 1) Gisbert JP, Gomollon F. Common Misconceptions in the diagnosis and management of anemia in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1299-307.
- 2) Cronin CC, Shanahan F. Anemia in patients with chronic inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:2296-8.
- 3) Wells CW, Lewis S, Barton JR, Corbett S. Effects of changes in hemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:123-30.
- 4) Oldenburg B, Koningsberger JC, Henegouwen GP, Asbeck BS, Marx JJM. Review article: iron and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:429-38.
- 5) Canani RB, Horatio LT, Terrin G, Romano MT, Miele E, Staiano A, et al. Combined use of noninvasive tests is useful in the initial diagnostic approach to a child with suspected inflammatory bowel disease. *J Ped Gastroenterol* 2006;42:9-15.
- 6) Sabery N, Bass D. Use of serologic markers as a screening tool in inflammatory bowel disease compared with elevated erythrocyte sedimentation rate and anemia. *Pediatrics* 2007;119:e193-9.
- 7) Wong A, Bass D. Laboratory evaluation of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:566-70.
- 8) 박종범, 양석균, 김영민, 이미현, 장혜숙, 최재원 등. 크론병환자의 선별에 있어서 일반적인 검사실 소견의 유용성. *대한소화기학회지* 2002;39:186-91.
- 9) Molnar T, Farkas K, Szepes Z, Nagy F, Nyari T, Wittmann T. RDW can be a useful additional marker in diagnosing Crohn's disease and ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2008;53:2828-9.
- 10) Clarke K, Sagunathy R, Kansal S. RDW as an additional marker in inflammatory bowel disease/undifferentiated colitis. *Dig Dis Sci* 2008;53:2521-3.