

소구성저색소성빈혈을 보이는 성인 여성에서 만성질환빈혈과 철결핍빈혈의 감별진단에 망상적혈구지수의 유용성

Reticulocyte Indices for the Differential Diagnosis of Anemia of Chronic Disease and Iron Deficiency Anemia in Adult Women with Microcytic Hypochromic Anemia

박순호 · 서일혜 · 박필환 · 김경희 · 송영희 · 정지훈 · 안정열

Soon-Ho Park, M.D., Yiel-Hea Seo, M.D., Pil-Hwan Park, M.D., Kyung-Hee Kim, M.D., Young-Hee Song, M.D., Ji-Hun Jung, M.D., Jeong-Yeal Ahn, M.D.

가천의대길병원 진단검사의학과

Department of Laboratory Medicine, Gachon University Gil Hospital, Incheon, Korea

Background: Iron deficiency anemia (IDA) is the most common anemia followed by anemia of chronic disease (ACD). Reticulocyte indices have been shown to be helpful indicators for detecting IDA. We investigated whether RBC and reticulocyte indices can be used to differentiate ACD from IDA.

Methods: A total of 85 women showing microcytic hypochromic anemia (38 IDA and 47 ACD cases) were enrolled. IDA was defined as those with ferritin level of $< 6 \mu\text{g/dL}$ and total iron binding capacity (TIBC) of $> 450 \mu\text{g/dL}$. ACD was defined as ferritin level of $\geq 6 \mu\text{g/dL}$, TIBC of $\leq 450 \mu\text{g/dL}$, and presence of underlying diseases. We measured complete blood count, TIBC, iron, ferritin, and RBC and reticulocyte indices. The mean values of each item were compared between the two groups and sensitivity and specificity of each item in the differential diagnosis of ACD from IDA were determined by ROC curve analysis.

Results: In ACD, most of the RBC and reticulocyte indices were significantly higher than in IDA: mean cell volume (MCV), mean cell hemoglobin (MCH), mean cell hemoglobin concentration (MCHC), cellular hemoglobin concentration mean (CHCM), cellular hemoglobin content (CH), red cell distribution width (RDW), reticulocyte hemoglobin content (CHr), and mature RBC cellular hemoglobin content (CHm). All these indices, except MCV showed significant correlations with ferritin and/or TIBC. CHr level of $\geq 24.6 \text{ pg}$ could be used to differentiate ACD from IDA with 85.1% sensitivity and 81.6% specificity.

Conclusions: The reticulocyte indices, especially CHr, are useful for the differential diagnosis of microcytic hypochromic anemias, ACD and IDA.

Key Words: Microcytic hypochromic anemia, Iron deficiency anemia, Anemia of chronic disease, Reticulocyte hemoglobin content (CHr), Reticulocyte indices

서론

철결핍빈혈과 만성질환빈혈은 가장 흔한 빈혈이며, 이 두 질환

의 감별은 체내의 철 상태를 평가하는 것이다[1]. 체내의 철상태의 평가는 골수 천자나 골수생검 검체로 철염색을 시행하여 저장 철의 정도를 측정하는 것이 표준검사이지만 침습적이고, 고가임으로 잘 이용되지 않는다. 대신 혈청철, 총철결합능, 페리틴, 트랜스페린포화도, 혈청트랜스페린 수용체(STFR) 등의 여러 지표를 이용하게 된다[2]. 혈청페리틴은 체내의 저장철을 반영하나, 정상 소아에서는 감소하고, 염증이 있거나, 고령에서 증가하므로 페리틴만으로 철결핍을 진단하기에는 무리가 있다. 혈청트랜스페린 수용체는 조직으로의 철 공급이 감소할 때 증가하며, 페리틴과 달리 염증에 영향을 받지 않지만 용혈성빈혈 같은 적혈구 조혈이 증가하는 경우에 증가한다. 혈청 트랜스페린포화도도 사용되고 있으나 혈중철의 일내변동이 심하고 만성감염상태에서 감소하므로 민감도와 특이도 면에서 제한적이다[3, 4].

최근에 유세포 분석원리를 가지는 자동혈액분석기가 도입되면

Corresponding author: Jeong-Yeal Ahn, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Gachon University Gil Hospital,
1198 Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea

Tel: +82-32-460-3831, Fax: +82-32-460-3415, E-mail: jyahn@gilhospital.com

Received: December 1, 2010

Revision received: April 18, 2011

Accepted: April 29, 2011

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2011, Laboratory Medicine Online

© 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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 여러 가지 적혈구지수와 망상적혈구지수를 구할 수 있게 되었고, 이를 이용하여 철결핍성빈혈의 진단에 유용한 지표들이 보고되고 있다[5]. 특히 망상적혈구 지표 중 망상적혈구혈색소량(reticulocyte hemoglobin content, CHr)은 적혈구 조혈의 영향을 받아 최근 생성된 망상적혈구내 혈색소의 양을 반영한다. 망상적혈구혈색소량은 체내 철결핍시 혈색소나 평균적혈구용적(MCV, mean cell volume)과 평균적혈구혈색소(MCH, mean cell hemoglobin) 같은 적혈구지수가 감소하기 전에 감소하므로 철결핍 상태를 조기에 진단할 수 있는 지표로 보고되고 있다[6].

이에 본 연구에서는 경증의 소구성저색소성빈혈을 보이는 성인 여성을 대상으로 만성질환빈혈군과 철결핍빈혈군으로 나누어 적혈구지수와 망상적혈구혈색소량을 포함한 망상적혈구지수를 비교하여 만성질환빈혈과 철결핍빈혈의 감별진단에 유용한 지표로 사용가능하지 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2008년 1월부터 2010년 4월까지 가천의대길병원을 방문한 17세 이상의 성인 여성 중 전혈구계산(CBC)과 말초혈액도말검사에서 평균적혈구용적 70 fL 이상 80 fL 이하이면서 평균적혈구혈색소가 27 pg 이하인 소구성저색소성빈혈을 보이는 환자를 후향적으로 선별하였다. 환자군은 페리틴 6 µg/dL 이상, 총철결합능이 450 µg/dL 이하이며 기저질환을 가지고 있는 경우 만성질환빈혈군으로 선택하였으며, 동반된 기저질환은 악성종양 11명, 자가면역질환 10명, 당뇨 7명, 만성심장질환 5명, 만성신부전 2명, 간질환 2명, 내분비질환 1명, 만성염증(결핵, 만성위염 등) 9명이었다. 반면, 철결핍빈혈군은 기저질환에 상관없이 페리틴 6 µg/dL 미만 총철결합능 450 µg/dL 초과인 경우를 기준으로 선택하였다.

하지만 성인의 경우 만성질환과 철결핍이 공존하는 경우 페리틴과 총철결합능의 수치가 영향을 받을 수 있으므로 페리틴 6 µg/dL 이상이며 총철결합능이 450 µg/dL 초과인 경우나 페리틴이 6 µg/dL 미만이면서 총철결합능 450 µg/dL 이하인 어느 군에도 속하지 않는 환자군은 전부 배제하여 명확한 만성질환빈혈과 철결핍빈혈만을 대상으로 비교하고자 하였다. 따라서 만성질환빈혈군 47명, 철결핍성빈혈군 38명을 선별하였다.

2. 방법

적혈구지수와 망상적혈구지수는 K₂EDTA 시험관에 채혈한 정맥혈을 ADVIA120과 ADVIA2120 (Bayer Diagnostics, Tarrytown, NY, USA)으로 8시간 이내 측정하였다.

Advia 자동혈구계산기는 적혈구채널과 망상적혈구채널을 통해

적혈구지수와 망상적혈구지수를 구할 수 있다. 적혈구 채널에서는 적혈구를 등용적의 구형으로 만든 후 단색광을 산란시켜 그 용적과 반사지수로써 혈색소를 측정한다. 혈색소, 적혈구수, 평균적혈구용적, cellular hemoglobin concentration mean (CHCM), red cell distribution width (RDW)는 직접 측정하고 이로부터 Mean cell hemoglobin concentration (MCHC)과 평균적혈구혈색소량을 계산하며 CH는 각 혈구 용적에 혈색소농도를 곱한 값으로 구할 수 있다. 망상적혈구 채널에서는 적혈구를 구형화 한 다음 oxazine 750으로 염색한 후 함유 RNA량에 따라 망상적혈구와 성숙적혈구를 분류한다. 이렇게 분류된 망상적혈구로 망상적혈구수를 구하고, 그 외에 평균망상적혈구혈색소농도와 망상적혈구혈색소량을 포함한 망상적혈구지수를 구할 수 있다[7].

적혈구지수에는 혈색소, 적혈구용적률, 평균적혈구용적, 평균적혈구혈색소, MCHC, CHCM, CH (cellular hemoglobin content), RDW, HDW (hemoglobin concentration distribution width)가 포함되었으며 망상적혈구지수에는 망상적혈구혈색소량, CHm (mature RBC cellular hemoglobin content)이 포함되었다.

혈청철, 총철결합능은 serum separate tube (SST)시험관에 정맥혈을 채혈하여 원심분리 후 혈청을 이용하여 Hitachi7600 (Hitachi, Tokyo, Japan)으로 측정하였고, 페리틴은 Immunoradiometric assay법으로 1470 WIZARD gamma-Counter (PerkinElmer, Turku, Finland)를 이용하여 측정하였다.

3. 통계 분석

양 군 간의 적혈구지수, 망상적혈구지수, 총철결합능, 철과 페리틴의 비교는 비모수적 방법인 Mann-Whitney 검정을 하였고, 만성질환빈혈과 철결핍빈혈의 감별능력은 ROC 곡선을 이용하여 area under the curve (AUC)와 경계치를 정하였고 지수들 간의 상관관계는 Pearson의 상관분석법을 이용하였다. 통계는 SPSS (version 15.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였으며, $P < 0.01$ 를 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

만성질환빈혈군은 47명(평균연령 57.4 ± 18.9 세), 철결핍빈혈군은 38명(평균연령 43.3 ± 13.6 세)으로 만성질환빈혈 환자군에서 평균연령이 높았다.

만성질환빈혈군과 철결핍빈혈군을 비교한 결과는 Table 1에 제시하였고, 그 중 평균적혈구용적, 평균적혈구혈색소, MCHC, CHCM, CH, RDW, 망상적혈구혈색소량, CHm이 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

철결핍빈혈군과 비교하여 만성질환빈혈군을 진단하는 ROC분

석에서 CHCM, CH, RDW, 망상적혈구혈색소량, CHm이 AUC 0.70 이상이었으며 그 중 망상적혈구혈색소량이 0.870로 가장 높게 나타났으며 통계적으로 유의하였던 모든 지수의 판정기준치를 정하여 민감도와 특이도를 구하였다(Table 2). 특히 망상적혈구혈색소

Table 1. Comparison of RBC and reticulocyte indices between anemia of chronic disease and iron deficiency anemia

	ACD (N=47)	IDA (N=38)	P*
Hgb (g/dL)	8.4 (7.3-9.2)	8.9 (7.75-9.45)	0.194
Hct (%)	27.0 (24.1-29.8)	28.6 (26.1-31.3)	0.051
MCV (fL)	76.2 (74.4-78.0)	74.0 (72.8-75.8)	<0.01
MCH (pg)	23.8 (22.7-24.4)	22.5 (21.2-23.4)	<0.01
MCHC (g/dL)	31.2 (30.4-31.7)	30.5 (29.1-31.2)	<0.01
CHCM (g/dL)	31.2 (30.7-32.4)	30.5 (29.0-31.2)	<0.01
CH (pg)	23.8 (22.9-25.0)	22.5 (21.0-23.3)	<0.01
RDW (%)	17.5 (16.0-19.7)	16.0 (15.5-17.3)	<0.01
HDW (g/dL)	3.3 (3.1-3.6)	3.3 (3.1-3.7)	0.961
Reticulocyte (%)	1.96 (1.30-3.10)	1.67 (1.30-1.89)	0.146
CHr (pg)	27.0 (25.1-30.2)	23.1 (22.2-24.3)	<0.01
CHm (pg)	24.2 (23.4-25.3)	22.6 (21.4-23.4)	<0.01

Data were expressed as medians and interquartile ranges in parentheses.

*Mann-Whitney U-test.

Abbreviations: ACD, anemia of chronic disease; IDA, iron deficiency anemia; Hgb, hemoglobin; Hct, hematocrit; MCV, mean cell volume; MCH, mean cell hemoglobin; MCHC, mean cell hemoglobin concentration; CHCM, cellular hemoglobin concentration mean; CH, cellular hemoglobin content; RDW, red cell distribution width; HDW, hemoglobin concentration distribution width; CHr, reticulocyte hemoglobin content; CHm, mature RBC cellular hemoglobin content.

Table 2. Areas under the ROC curves of RBC and reticulocyte indices for differential diagnosis of anemia of chronic disease from iron deficiency anemia

	AUC (95% CI)	Cut-off value	Sensitivity	Specificity
MCV	0.681 (0.565-0.797)	> 75.0	68.1	57.9
MCH	0.729 (0.620-0.839)	> 23.1	70.2	65.8
MCHC	0.677 (0.563-0.791)	> 30.8	72.3	57.9
CHCM	0.708 (0.598-0.818)	> 30.8	70.2	63.2
CH	0.764 (0.662-0.867)	> 23.3	72.3	76.3
RDW	0.703 (0.592-0.815)	> 16.6	70.2	65.8
CHr	0.870 (0.789-0.951)	> 24.6	85.1	81.6
CHm	0.770 (0.667-0.873)	> 23.6	72.3	78.9

Abbreviations: AUC, area under the curve; CI, confidence interval; others, See Table 1.

Table 3. Cut-off CHr level for differential diagnosis of anemia of chronic disease from iron deficiency anemia

Cut-off	Sensitivity	Specificity
23.0	91.5	44.7
24.0	89.4	65.8
25.0	76.6	86.8
26.0	66.0	94.7
27.0	48.9	97.4
29.0	34.0	100

Abbreviation: CHr, reticulocyte hemoglobin content.

량은 24.6 pg을 판정기준치로 하였을 때, 민감도 85.1%, 특이도가 81.6%로 높게 나타났으며, 28.0 pg을 판정기준치로 정하였을 때 특이도가 100%로 나타났다(Table 3, Fig. 1).

페리틴은 통계학적으로 유의하였던 지표 중에 망상적혈구혈색소량과 강한 상관관계를 보였고 ($r=0.568$, $P<0.01$), 다른 지표들과도 양의 상관관계를 보였다(Table 4).

고찰

철결핍빈혈은 가장 흔한 빈혈의 형태로 모든 빈혈의 50%정도를 차지하고 있다[1]. 남성보다 여성에서 흔하며, 특히 가임기 여성이나 임신부에서 호발한다. 철의 섭취 감소나 흡수장애, 장내출혈, 질출혈 등 지속적인 철분결핍이 있거나 임신이나 성장기에 철분요구

Table 4. Correlation coefficients between RBC and reticulocyte indices and ferritin and TIBC

	Ferritin	TIBC
CHr	.402*	-.392*
MCH	.334*	-.290*
MCHC	.236 [†]	-.084
CHCM	.287*	-.250 [†]
CH	.381*	-.399*
RDW	.209	-.306*
CHm	.362*	-.382*

* $P<0.01$; [†] $P<0.05$ by Pearson correlation.

Abbreviations: TIBC, total iron binding capacity; others, See Table 1.

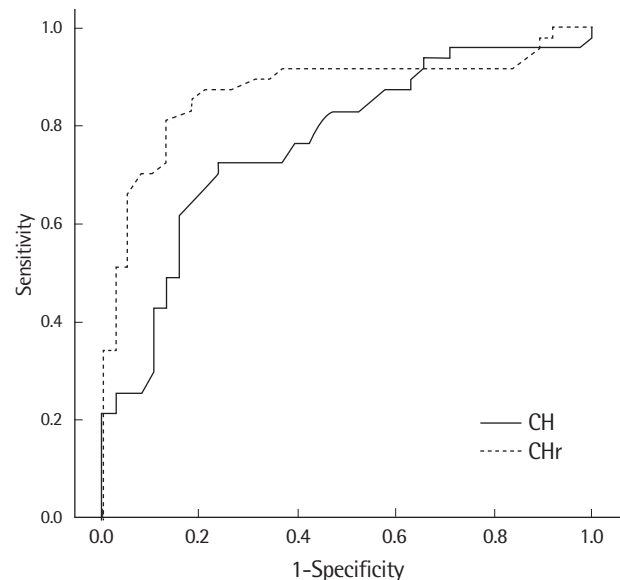


Fig. 1. Comparison of receiver operating characteristic curves for differential diagnosis of anemia of chronic disease from iron deficiency anemia.

Abbreviations: CH, cellular hemoglobin content; CHr, reticulocyte hemoglobin content.

량이 증가할 때 발생한다[8]. 대개 소구성저색소성빈혈 형태로 나타나 지중해빈혈, 철결핍성빈혈, 만성질환빈혈, 납중독과 감별이 필요하다[9]. 만성질환빈혈은 2번째로 흔한 빈혈이며, 고령이나 입원환자에서 주로 발생한다[10]. 만성감염, 악성종양, 자가면역질환이나 만성신부전이 원인이 되며, 경증이나 중등도일 경우 정구성색소성 빈혈의 형태로 대부분 소구성저색소성빈혈을 보이는 철결핍빈혈과 구분되나 좀 더 진행하는 경우 경증의 소구성저색소성빈혈로 나타나 철결핍성빈혈과의 감별이 필요하다[11]. 대부분 만성질환빈혈의 경우도 철결핍빈혈과 마찬가지로 경구를 통한 철흡수가 감소하기 때문에 경정맥으로 철분을 보충해주는 것은 효과적이다. 하지만 만성염증이나 악성종양에 의해 발생한 만성질환빈혈인 경우 철분보충은 악성종양세포나 미생물의 증식을 증가시키고, 철이 침착된 단핵구나 대식구는 면역기능이 저하되어 악성종양의 증식이나 만성감염에 더욱 취약하게 된다[12]. 그러므로 같은 소구성저색소성빈혈이더라도 만성질환빈혈과 철결핍성빈혈을 초기에 감별하는 것은 임상경과와 치료에 중요한 역할을 한다.

본 연구에서는 철결핍빈혈군과 만성질환빈혈군을 평균적혈구용적 70 fL 이상 80 fL 이하의 경증의 소구성빈혈을 대상으로 선별하였다. 평균적혈구용적이 70 fL 미만인 대상군에서 본 연구에서 만성질환빈혈의 진단기준인 페리틴 6 µg/dL 이상, 총철결합능 450 µg/dL 이하인 경우가 대상군의 수가 너무 적어 평균적혈구용적 70 이하를 넣어 비교하는 것은 의미가 적으며, 이는 적혈구가 좀 더 소구성을 가질수록 단순 만성질환빈혈보다는 철결핍이 동반된 빈혈로 생각할 수 있겠다.

평균적혈구용적 70 fL 이상의 경증의 소구성저색소성빈혈을 보이는 군을 분류하여 분석한 결과 만성질환빈혈군은 철결핍빈혈군에 비해 연령이 높았고, 적혈구 지수중 평균적혈구용적, 평균적혈구색소, MCHC, CHCM, CH가 더 높게 나와 같은 소구성저색소성빈혈이라 하더라도 철결핍빈혈환자가 만성질환빈혈 환자에 비해 좀 더 소구성저색소성 적혈구를 보였지만 적혈구 지수 중 평균적혈구용적은 연령이 증가함에 따라 값이 커지므로 그에 따른 연구가 필요하겠다.

적혈구지수 중 CH가 ROC 그래프에서 가장 큰 AUC값을 가져 높은 민감도와 특이도를 보였으며, 진단기준인 페리틴과 총철결합능과 높은 연관성을 보였다. 특히 Shin 등[4]은 체령이 힘든 12개월 이하의 유아에서 철결핍성빈혈을 감별 진단하는데 CH값이 망상적혈구색소량보다 AUC값이 크며 상대적으로 높은 민감도와 특이도를 보이며, 이를 통해 다른 검사에 사용되는 검체 채취량과 비용 부담을 줄일 수 있다고 하였다.

적혈구는 120일의 긴 수명기간을 가지고 있어 최근의 적혈구 생성능을 반영하지 못하는 반면 망상적혈구는 골수에서 3일, 말초혈액에서 단 1일간만 나타나므로 최근의 적혈구 생성능을 반영한다.

자동혈구 계산기를 이용한 망상적혈구의 측정은 수기법보다 비교적 짧은 시간에 많은 검체를 분석할 수 있고, 예민도와 민감도가 높고 간편하다. 또한 망상적혈구의 크기와 혈색소 함량을 광산란법에 의해 같이 측정하여 망상적혈구색소량, MCVr, CHCMr, RDWr, HDWr, HDWr, CHDWr 등의 다양한 망상적혈구지수도 구할 수 있다[7].

본 연구에서 비교한 망상적혈구지수는 망상적혈구수, 망상적혈구색소량, CHm이었다. 그 중 망상적혈구수는 통계적 의의가 적었으나, 망상적혈구색소량, CHm은 통계적 차이를 보였다. 망상적혈구색소량은 철결핍 상태를 평가하는 가장 민감하고 특이한 지표로서, 철결핍상태를 진단을 위한 가장 적절한 기준값으로 알려져 있다[13-15]. 임상적으로도 평균적혈구용적, MCHC가 정상범위인 초기 철결핍빈혈에서 망상적혈구색소량이 먼저 감소하므로 망상적혈구색소량측정을 통해 철결핍상태를 초기에 진단하고 치료하여 철결핍빈혈의 예방에 도움이 된다. 또한 망상적혈구색소량은 연령이나 염증, 만성질환 등에 의하여 영향을 받지 않으므로 철결핍빈혈을 진단하는데 고전적으로 사용되는 페리틴이나 혈중 철농도측정보다 정확하다[16-18]. 또한 만성질환빈혈을 갖고 있는 환자에서 망상적혈구색소량의 감소는 만성질환빈혈과 더불어 철분결핍이 있음을 시사해 적혈구생성인자(erythropoietin)와 더불어 철분보충의 필요성을 시사한다. 본 연구에서도 망상적혈구색소량은 만성질환빈혈과 철결핍빈혈을 감별할 수 있는 가장 높은 민감도와 특이도를 보이는 지표이며, 페리틴과 총철결합능과 연관성도 가장 강하게 나타나 이전의 연구와 일치하였다.

이처럼 자동 혈구분석기로 쉽게 구할 수 있는 망상적혈구지수는 여러 가지 임상상에서 적혈구 조절기능 판정에 유용하게 쓰일 수 있다. 하지만 아직까지 일부 기종에 국한되어 있고, 아직 많은 검사실에서 망상적혈구지수를 같이 보고하고 있지 않다. 또한, 여러 보고에서 망상적혈구색소량이 장비마다 차이를 보이고 있기 때문에 각 검사실에 맞는 참고치를 설정해야 한다[19, 20].

단순 철결핍성빈혈과 만성질환빈혈을 구분하는 것은 쉽지 않다. 특히 철결핍이 동반되는 만성질환빈혈이나 기저질환을 가지고 있는 고령에서의 경증의 소구성저색소성빈혈을 보이는 경우 원인이 기저질환인지 철분결핍인지 알기가 어렵다. 일반적인 검사실에서 두 빈혈을 구별하기 위해 쓰이는 검사는 혈청 철, 페리틴, 총철결합능이다. 하지만 앞에서 언급했듯이 이 3가지 지표는 여러 조건하에서 값이 변할 수 있어 문제가 되고 있다. Weiss 등[11]은 철결핍빈혈과 만성질환빈혈, 그리고 철결핍이 동반된 만성질환빈혈을 구별하기 위해 트랜스페린포화도와 페리틴 그리고 혈청트랜스페린 수용체를 이용하여 철결핍성빈혈, 철결핍이 동반된 만성질환빈혈, 그리고 만성질환빈혈 3가지로 분류하였다. 하지만 검사실마다 페리틴과 총철결합능에 정상범위가 다르고 혈청트랜스페린 수용체검사

가 널리 진단에 사용되고 있지 않아 한계가 있다.

본 검사실에서 시행한 혈청철, 총철결합능, 페리틴이 철결핍성빈혈을 진단하는데 주로 사용되는 검사이며 혈청트랜스페린 수용체는 검사하지 않아 Weiss의 진단기준으로 구분할 수는 없었다. 하지만 페리틴과 총철결합능을 이용하여 본 검사실의 기준에 따라 나누었고, 둘 중의 하나만 만족하는 경우는 다 배제하여 만성질환빈혈과 철결핍성빈혈이 겹치는 경우를 최대한 제거하였다. 또한 다른 연구에서도 총철결합능과 페리틴 또는 트랜스페린포화도와 페리틴을 진단기준으로 철결핍성빈혈과 비철결핍성빈혈군을 나누고 있어 큰 문제는 되지 않을 것이라 생각된다[4, 14, 15, 17].

결론적으로 경증의 소구성저색소성빈혈을 보이는 철결핍성빈혈군과 만성질환빈혈군을 비교한 본 연구에서 철결핍성빈혈은 만성질환빈혈에 비해 좀더 저색소성을 보이는 반면, 만성질환빈혈군은 저색소성을 보인다 해도 경증으로 나타났다. 또한 망상적혈구지수 중 망상적혈구혈색소량은 두 질환을 감별하는데 높은 민감도와 특이도를 보이므로 이를 통하여 철결핍의 유무를 보다 빠르게 진단할 수 있어 초기 진단과 치료에 도움이 될 것이다. 아직 많은 검사실에서 자동 혈구계산기로 검사가 가능함에도 망상적혈구지수에 대한 보고가 이루어지지 않고 있다. 하지만 많은 연구에서 망상적혈구지수에 대한 유용성이 보고되고 있으므로, 망상적혈구지수에 대한 참고치를 설정하여 결과 보고하는 것이 환자의 빠른 진단과 치료에 도움이 되겠다.

요 약

배경: 철결핍성빈혈은 가장 흔한 빈혈이며 만성질환빈혈은 철결핍성빈혈 다음으로 흔하다. 망상적혈구혈색소량이 포함된 망상적혈구 지수는 철결핍성빈혈을 진단하는데 유용한 지표로 사용된다. 우리는 소구성저색소성빈혈을 가지는 환자를 두 군으로 나누어 적혈구와 망상적혈구 지수를 측정하여 IDA와 ACD의 감별진단에 사용할 수 있는지를 보았다.

방법: 소구성저색소성빈혈환자 85명을 선택하였다. 그 중 38명은 철결핍성빈혈군, 47명은 만성질환빈혈군이었다. 철결핍성빈혈군은 페리틴 6 µg/dL 이하, 총철결합능 450 µg/dL 이상인 반면, 만성질환빈혈군은 기저질환을 가지면서 6 µg/dL 이상, 총철결합능 450 µg/dL 이하로 정의하였다. 우리는 CBC, 총철결합능, 혈청 철, 적혈구 지수와 망상적혈구 지수를 측정하였다. 각각의 환자군을 비교하여 평균값을 구하였고, 철결핍성빈혈과 만성질환빈혈을 감별할 수 있는 민감도와 특이도를 ROC 곡선에 따라 구하였다.

결과: 만성질환빈혈군에서 적혈구와 망상적혈구 지수 중 평균적혈구용적, 평균적혈구혈색소, MCHC, CHCM, CH, RDW, 망상적혈구혈색소량, CHm이 의미있게 증가하였고, 이 지표들은 페리틴과 총

철결합능에 높은 상관관계를 보였다. 망상적혈구혈색소량을 24.6 pg 이상으로 할 때 철결핍성빈혈로부터 만성질환빈혈의 진단율은 85.1%의 민감도와 81.6%의 특이도를 보였다.

결론: 망상적혈구 지수는 소구성저색소성빈혈의 감별진단에 유용하다. 망상적혈구 지수 중 망상적혈구혈색소량과 적혈구 지수 중 CH는 높은 민감도와 특이도를 보였다.

참고문헌

1. De Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005, WHO global database on anemia. Geneva: World Health Organization 2008;21.
2. Worwood M. The laboratory assessment of iron status—an update. Clin Chim Acta 1997;259:3–23.
3. Thomas C and Thomas L. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. Clin Chem 2002;48:1066–76.
4. Shin S, Chang JY, Kim JS, Roh EY, Yoon JH. Iron deficiency and hemoglobin content of RBC in infants. Korean J Lab Med 2005;25:14–9.
5. Brugnara C, Zelmanovic D, Sorette M, Ballas SK, Platt O. Reticulocyte hemoglobin: an integrated parameter for evaluation of erythropoietic activity. Am J Clin Pathol 1997;108:133–42.
6. Mast AE, Blinder MA, Dietzen DJ. Reticulocyte hemoglobin content. Am J Hematol 2008;83:307–10.
7. Riley RS, Ben-Ezra JM, Tidwell A, Romagnoli G. Reticulocyte analysis by flow cytometry and other techniques. Hematol Oncol Clin North Am 2002;16:373–420.
8. Killip S, Bennett JM, Chambers MD. Iron deficiency anemia. Am Fam Physician 2007;75:671–8.
9. Zuckerman K. Approach to the anemias. In: Cecil RL, Goldman L, Ausiello DA. Cecil textbook of medicine. 22nd ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 2004:969.
10. Cavill I, Auerbach M, Bailie GR, Barrett-Lee P, Beguin Y, Kaltwasser P, et al. Iron and the anaemia of chronic disease: a review and strategic recommendations. Curr Med Res Opin 2006;22:731–7.
11. Weiss G and Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med 2005;352:1011–23.
12. Weiss G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease. Blood Rev 2002;16:87–96.
13. Mast AE, Blinder MA, Lu Q, Flax S, Dietzen DJ. Clinical utility of the reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency. Blood 2002;99:1489–91.

14. Ceylan C, Miskioğlu M, Colak H, Kiliçcioğlu B, Ozdemir E. Evaluation of reticulocyte parameters in iron deficiency, vitamin B(12) deficiency and β -thalassemia minor patients. *Int J Lab Hematol* 2007;29:327-34.
15. Luo D, Chen Y, Wu W, Zhang F, Xu J, Cui W, et al. Reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency in Chinese pre-menopausal women. *Chin Med J* 2007;120:1010-2.
16. Bakr AF and Sarette G. Measurement of reticulocyte hemoglobin content to diagnose iron deficiency in Saudi children. *Eur J Pediatr* 2006; 165:442-5.
17. Kim JM, Ihm CH, Kim HJ. Evaluation of reticulocyte haemoglobin content as marker of iron deficiency and predictor of response to intravenous iron in haemodialysis patients. *Int J Lab Hematol* 2008;30: 46-52.
18. Seo Y, Jung HL, Shim JW, Kim DS, Shim JY, Park MS. Clinical significance of immature reticulocyte fraction and reticulocyte cellular indices in pediatric anemia patients. *Korean J Pediatr* 2005;48:284-91.
19. Shin S, Kim JE, Yoon JH. Reference intervals of reticulocyte parameters using ADVIA 120. *Korean J Lab Med* 2003;23:6-11.
20. d'Onofrio G, Chirillo R, Zini G, Caenaro G, Tommasi M, Micciulli G. Simultaneous measurement of reticulocyte and red blood cell indices in healthy subjects and patients with microcytic and macrocytic anemia. *Blood* 1995;85:818-23.