

# 소아의 철결핍빈혈의 진단과 치료

이 재 희 | 조선대학교 의학전문대학원 소아청소년과학교실

## Iron-deficiency anemia in children: from diagnosis to treatment

Jae Hee Lee, MD

Department of Pediatrics, Chosun University School of Medicine, Gwangju, Korea

Iron-deficiency anemia (IDA) is the most frequent hematologic and nutritional disorder in children. The risk factors associated with IDA in children are rapid growth with inadequate dietary iron, low birth weight, premature birth, perinatal bleeding, early cow's milk intake, and breastfeeding beyond 6 months without iron supplementation. Blood loss is also an important cause of IDA. Most children with IDA are asymptomatic and may go undiagnosed. The diagnosis of IDA is confirmed by microcytic hypochromic anemia and a low level of serum ferritin. Monitoring the response to iron supplementation is a reasonable intervention for a clinically stable child with mild anemia and inadequate iron intake. IDA must be differentiated from the anemia that arises from chronic disease and thalassemia. Oral iron is usually recommended as first-line therapy. Parenteral iron is indicated in cases of poor compliance or failure of oral iron, intestinal malabsorption, or chronic bleeding.

**Key Words:** Iron-deficiency anemia; Child; Hypochromic microcytic anemia

### 서론

철결핍은 가장 흔한 영양결핍이고, 이로 인해 발생하는 철결핍빈혈은 가장 흔히 볼 수 있는 빈혈이다. 전 세계 인구의 약 30%에서 철결핍빈혈이 있으며, 미국과 유럽의 12-36개월 사이의 어린이들은 각각 3%와 3-9%에서 철결핍빈혈을 가지고 있다[1,2]. 2014년에 보고된 국민건강영양조사 자료에서는 우리나라의 10세 이상의 남성과 여성이 각각 0.7%와 8.0%에서 철결핍빈혈이 있다고 보고하였다[3]. 또한 6세 이하의 어린이를 대상으로 한 국내연구에

서는 철결핍의 유병률이 1-2세 31.6%, 3-4세 23.7%, 그리고 5-6세 14.3%이었으며, 철결핍빈혈은 1-2세 5.3%, 3-4세 1.1%, 5-6세 0.5%로 보고하였다[4]. 철결핍빈혈은 영유아기에 가장 많이 발생한다. 이는 이 시기가 빠른 성장으로 인해 태아 때에 저장했던 철분을 다 소진하게 되고, 영아기에 주로 섭취하는 음식에는 철분이 충분하지 못하며, 생우유 섭취에 의한 장출혈의 위험 때문이다. 청소년기도 급격한 성장과 불충분한 철분의 섭취로 인해 철결핍빈혈이 잘 발생하게 된다. 특히 여아에서는 생리로 인한 철분의 소실로 더욱 빈번하다. 이에 소아에서 흔하게 발생하는 철결핍빈혈에 대해 알아보려고 한다.

Received: June 26, 2016 Accepted: July 11, 2016

Corresponding author: Jae Hee Lee

E-mail: pedjhl@gmail.com

© Korean Medical Association

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.

### 원인

#### 1. 식이 및 성장

만삭아는 태아에서 모체로부터 충분한 양의 철분을 흡수하

여 약 75 mg/kg의 철분을 가지고 태어난다. 만삭아들은 일반적으로 생후 6개월까지는 추가적인 철분의 공급이 필요 없다. 그러나 6개월 이후로는 모유나 분유 이외에 철분의 공급이 필요하다. 하루에 필요한 철분 섭취량이 생후 6-12개월 영아들은 8-11 mg, 1-3세 어린이들은 6-9 mg이다. 모유나 분유 1 L에는 0.5-1.5 mg의 철분이 포함되어 있어서, 모유나 분유 만으로는 하루에 필요한 철분의 양을 공급해 줄 수 없으며, 철분이 강화된 식품이나 이유식을 통한 추가적인 철분의 공급이 필요하다[1,2]. 영아에서 철결핍빈혈이 잘 발생할 수 있는 위험요인들에는 저체중출생아, 미숙아, 평균보다 빠른 성장을 하는 영아, 12개월 이전에 생우유를 복용하는 경우, 그리고 6개월이 지났어도 철분의 공급 없이 모유수유만 하는 경우들이 있다.

## 2. 실혈

실혈은 신생아 시기부터 청소년기까지의 철결핍빈혈의 주요한 원인이다. 12개월 이전의 영아가 생우유를 복용하면 우유 단백질로 인해 만성 장출혈이 생기는 삼출성 장질환이 발생할 수 있다. 결국 실혈로 인해 철결핍빈혈이 발생하게 된다. 그리고 철결핍 자체가 장 점막을 약하게 만들어 잠재 출혈을 일으켜 더욱 철결핍빈혈을 악화시키게 한다[5,6]. 영아 시기 이후에 실혈로 인한 철결핍빈혈은 백혈 계실, 폴립, 소화궤양, 혈관종, 염증성 장질환과 폰빌레브란트병과 같은 출혈질환 등의 위장관 병변이 주된 원인이다. 십이지장충 등의 기생충감염, 만성 설사, 그리고 만성 폐출혈이 생기는 폐혈철침착증들도 드물지만 철결핍빈혈의 원인이 된다. 사춘기를 지난 가임기의 여자들은 월경으로 인한 출혈로 철결핍빈혈이 발생하기 쉽다. 2014년 보고된 국민건강영양조사에서 가임기 여성의 11.5%는 철결핍빈혈, 31.4%에서는 철결핍 상태라고 보고하였다[3].

## 3. 기타

*Helicobacter pylori* 감염이 철결핍과 관련이 있다. *H. pylori* 감염자는 비감염자에 비해 혈청 페리틴 수치가 더 낮고, 철결핍빈혈의 발생률은 더 높았다. 또한 *H. pylori* 치료 후 혈색소 회복도 철분만 투여한 집단보다 더 높았다. *H. pylori* 감염이 철결핍빈혈을 일으키는 기전에 대해서는 몇 가지 가설이 있다. 첫째, 감염과 연관된 lactoferrin의 작용이다. *H. pylori* 감염은

lactoferrin의 분비를 증가시킨다. Lactoferrin은 철과 결합하는 성질이 있어 철의 체내 흡수를 방해하게 되어 철결핍빈혈이 발생한다는 것이다. 둘째, *H. pylori* 감염으로 위산 저하 및 아스코르빈산 농도 감소에 의한 철 흡수 감소이다[7,8].

규칙적인 운동을 하는 여성 운동선수들, 특히 장거리 운동선수들에 있어 철의 섭취가 겨우 충족할 정도로만 섭취할 경우 철결핍빈혈이 잘 발생할 수 있다. 강도 높은 운동으로 달리기 후 위장관 출혈이 증가하고, 달리면서 발에서 적혈구 파괴로 혈뇨가 발생하며, 소변이나 땀으로 철분 소실, 적혈구 생산 감소와 교체의 증가 등이 원인으로 고려된다[9].

## 임상증상

대부분의 철결핍빈혈은 만성 경과로 무증상이고 종종 혈액 검사를 통해 진단을 받게 된다. 피부나 결막의 창백함은 철결핍빈혈의 대표적인 증상이며 혈색소가 7-8 g/dL 이하로 감소될 때 관찰된다. 그러나 같이 사는 부모 등의 가족들은 환자가 천천히 창백해지기 때문에 잘 알지 못하며, 친척이나 친구들이 방문하였다가 환자의 창백함을 알게 되는 경우가 종종 있다. 빈혈이 악화되면 피로감, 식욕 감소, 기분이 좋지 않고, 보챔이 많아지며 활동도 줄어들게 된다. 또한 종이나 흙 등의 식품이 아닌 것을 먹는 이식증이 나타나기도 한다. 영아기에 발생한 철분결핍은 혈액학적 이상 이외에도 신경/인지 기능에도 손상을 주는 것으로 알려져 있다. 이런 변화들은 빈혈이 발생하기 전 단계인 철결핍 상태에서 발생한다[10]. Lozoff 등[11]은 철결핍이 있는 어린이들이 정상군에 비해 더 쉽게 피로하며, 잘 놀지 못한다고 보고하였다. 이런 철결핍에 의한 신경/인지 기능의 손상은 철결핍 치료 이후에도 완전히 회복되지 못하는 것으로 알려져 있으며, 길게는 치료 후 10년 까지도 영향을 미치는 것으로 되어 있다.

## 검사 및 진단

빈혈은 혈색소의 감소로 나타나는데 세계보건기구 판정기

**Table 1.** Hemoglobin levels to diagnosis anemia specified by the World Health Organization

Population	Hemoglobin (g/dL)
Children, 6-59 months	11.0
Children, 5-11 years	11.5
Children, 12-14 years	12.0
Non-pregnant women, ≥ 15 years	12.0
Pregnant women	11.0
Men, ≥ 15 years	13.0

Adapted from World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2001 [12].

준에 따른 혈색소는 Table 1과 같다[12]. 철결핍빈혈의 혈액 검사는 철결핍의 단계에 따라서 순서대로 이상이 나타난다. 처음에 철분 공급이 부족하게 되면 혈색소나 혈청철의 감소 없이 체내의 철분 저장량이 감소하는 철결핍 상태가 된다. 혈청 페리틴 수치가 저장 철의 상태를 잘 알려주는 지표이다. 철결핍이 있게 되면 혈청 페리틴 수치가 12-15 ng/mL 이하로 감소하게 된다. 그러나 혈청 페리틴은 급성기반응물질로 만성염증, 감염, 악성 종양이나 간질환이 있을 때에는 증가하게 되어, 이러한 상황에서는 혈청 페리틴 수치로 철결핍의 정도를 반영하는 것은 부정확하다. 이에 환자의 혈액 검사를 할 때에 C-반응단백질을 같이 측정하여 염증의 유무를 살피는 것이 도움이 된다. 혈청 페리틴 수치 이외에 체내의 철분 저장 정도를 측정하는 데 도움이 되는 지표로 망상적혈구 혈색소 양(reticulocyte hemoglobin content, CHr)과 혈청 트랜스페린 수용체(transferrin receptor, TfR)가 있다. 이 두 가지는 혈청 페리틴과 달리 만성염증, 감염이나 악성 종양에 영향을 받지 않는다. CHr은 골수에서 나온 망상적혈구 내의 철함유 단백질의 농도를 측정하는 것이다. 소아에서 CHr이 감소되었다면 염증이나 감염 등에 관계 없이 철결핍으로 고려할 수 있다. 혈청 TfR은 조직의 TfR에서 떨어진 것으로 조직 내 철결핍이 있을 때 증가하게 되어, 철결핍의 상태를 알 수 있다[10]. 저장된 철을 다 소비하게 되면 다음 단계로는 혈청철의 감소, 트랜스페린 포화도의 감소, 그리고 free erythrocyte protoporphyrin이 증가하게 된다. 혈청철은 나이나 하루의 시간에 따라 정상 수치가 많은 변동이 있고, 정상 참고 수치의 폭이 커서 철저장의 상태를 정확하게 반영하지 못한다. 그래서 혈색소와 혈청철의 감소로만

철결핍빈혈을 진단하는 것은 신중해야 할 것이다[5]. 철결핍이 더 진행하면 소적혈구, 저색소 빈혈이 나타난다. 혈색소와 적혈구용적률이 나이의 정상치에 비해 감소되어 있으며, 평균적혈구용적률(mean corpuscular volume, MCV)과 평균적혈구혈색소량 또한 감소하고, 적혈구크기분포폭(red cell distribution width, RDW)은 상승한다.

철결핍빈혈의 진단은 먼저 혈색소, MCV, 평균적혈구혈색소량의 감소와 더불어서 혈청 페리틴 수치의 감소를 확인하면 된다. 그러나 염증이나 감염 등이 존재한다면 혈청 페리틴 수치는 상승할 수 있어 C-반응단백질 수치를 같이 확인하는 것이 도움이 될 것이다. 그리고 철결핍은 혈청 페리틴 수치 이외에 CHr의 감소를 확인하여도 된다. 그러나 혈색소 10-11 g/dL 정도로 경한 빈혈만 있을 때에는 철분제를 복용 후 혈색소치가 상승하면 철결핍빈혈을 진단할 수 있다. 철분제 복용 한 달 후 혈색소치가 1 g/dL 상승하면 철결핍빈혈이 있다고 할 수 있다.

### 감별진단

철결핍빈혈은 만성 질환에 의한 빈혈이나 경증의 지중해빈혈 등의 다른 소적혈구빈혈과 감별을 해야 한다. 만성 질환에 의한 빈혈은 혈청철과 혈청 트랜스페린 포화도의 감소는 철결핍빈혈과 동일하지만, MCV와 RDW는 정상이고, 혈청 페리틴 수치는 정상이거나 증가되어 있을 수 있다.

최근에 동남아시아 지역의 여성들과 결혼의 증가로 그 동안 국내에서 보기 드물었던 지중해성 빈혈의 환자 수가 증가하고 있다. 지중해빈혈 중 알파 지중해빈혈 무증상 보인자나 알파 지중해빈혈 소질, 베타 지중해빈혈 소질은 빈혈의 정도가 경미하여 동남아시아 지역에서 온 환자의 어머니나 환자 자신도 인지를 하지 못하는 경우가 대부분이다. 지중해빈혈은 철결핍빈혈처럼 MCV의 감소가 나타난다. 그러나 철결핍빈혈과 지중해빈혈이 혈색소 수치가 동일할 때에, MCV의 감소는 지중해빈혈이 더 심하다. 그리고 혈청 페리틴 수치와 RDW는 정상이다. 하지만 철결핍빈혈이 잘 발생하는 영유아에서는 이 두 가지 질환이 같이 있을 수 있어서 혈액검사를

해석할 때에 유의하여야 한다. 철결핍빈혈에 대한 치료 후 혈청 페리틴이나 혈청철의 수치는 호전을 보이거나 혈색소나 MCV의 호전이 미진하고, 지중해빈혈이 흔한 나라에서 온 가족이 있는 다문화가정이라면 반드시 지중해빈혈의 가능성을 고려해보아야 하겠다. 베타 지중해빈혈은 혈색소 전기영동 검사를 하면 혈색소 A2가 증가되어 있어 쉽게 알 수 있으나, 알파 지중해빈혈에서는 혈색소 전기영동 검사는 정상으로 나오며 의심이 되는 경우에는 알파 지중해빈혈에 대한 유전자 검사를 시행해서 진단을 내릴 수 있다[13].

## 치료

철결핍빈혈의 치료는 철분의 공급이다. 그리고 영유아에서는 적절한 영양교육이 필요하며, 철결핍빈혈의 원인질환이 있을 때에는 해당 질환에 대한 교정이 필요하다.

### 1. 경구용 철분제

사용되는 경구용 철분제는 ferrous sulfate, ferrous gluconate, ferrous ascorbate, ferrous lactate, ferrous succinate, 또는 ferrous glycine sulfate 등이 있으며, ferrous sulfate 제제가 흡수가 좋아 우선 사용된다. 치료 용량은 원소 철로 3-6 mg/kg을 하루에 3회 분복하여 투여한다. 공복이나 식전 30분에 복용하는 것이 철분 흡수를 위해 더 좋다. 혈색소가 정상화된 후 체내의 철분 보충을 위해 철분제 투여가 8주 더 필요하기에 복용기간은 10-12주 정도이다. 철분제의 부작용은 변비, 설사, 복통, 복부불편감 등의 위장장애이다. 그래서 위장장애가 심할 때에는 저용량부터 서서히 증량을 하거나, 이들에 한번 복용을 하는 것이 도움이 된다.

철분 복용을 하면 복용 12-24시간 이후에 기분이 좋아지고, 보챔이 호전되며, 식욕이 증가하게 된다. 이후 골수반응으로 조혈반응이 일어나 48-72시간 후에 망상적혈구가 증가한다. 4일 후부터는 혈색소가 증가하여 치료 첫 7-10일에는 하루에 혈색소 0.25-0.4 g/dL의 상승이 있고 이후에는 하루에 0.1-0.15 g/dL이 상승한다. 치료 1-3개월에 걸쳐 철분의 저장기 이루어진다. 경한 빈혈만 있을 때에는 검사 없이 먼저

철분을 4주간 복용한 후에 혈액검사로 확인만 하면 된다. 대개 혈색소가 1-2 g/dL의 상승이 있거나 혈색소가 정상이 된다. 만일 빈혈이 심하다면, 치료 2-3일 후 망상적혈구의 증가가 이루어졌는지 확인하는 것도 필요하겠다. 만일 적절한 철분을 투여하였는데도 빈혈의 호전이 없다면 환자의 순응도가 좋지 않아 약을 잘 복용하지 않았거나, 철분의 용량이나 치료기간이 부족하였거나, 지속적인 실혈이 발생하고 있을 때, 또는 진단이 잘못된 경우 등을 고려해야 한다.

### 2. 비경구용 철분제

철결핍빈혈의 치료에는 경구용 철분제만으로도 효과적이다. 그러나 철분제의 부작용 등으로 인해 경구용 철분제를 복용할 수 없을 때, 염증성장질환과 같은 위장관 질환으로 철분 흡수가 안될 때, TMPRSS6 유전자 돌연변이에 의해 철분 흡수에 장애가 있는 철분 불응성 철결핍빈혈일 때에는 비경구용 철분제로 보충이 필요하다. 과거에는 iron-dextran을 근주로 사용하였다. 경구용 철분제의 부작용이나 철흡수 장애가 없는 것이 장점이지만 드물게 치명적인 아나필락시스 반응을 보일 수 있고, 철분 투여 24-48시간 후 근육통, 두통, 내지 관절통 등의 부작용이 발생할 수 있다. 그래서 테스트 용량을 먼저 투여 후 부작용이 있는지 확인해야 한다. 최근 사용되는 비경구용 철분제에는 정맥철분제인 iron sucrose나 ferric gluconate가 있다. 이런 제제들은 부작용들이 드물어서 사용 전에 테스트 용량을 투여할 필요가 없다. 소아에서 아직까지 많은 경험은 아니지만 경구용 철분제에 실패했을 때에 효과적이고 특별한 부작용 없이 안전하게 사용한 보고들이 있다[14,15]. Iron sucrose제제를 사용할 때 총 투여량은 아래의 계산식에 따라 정할 수 있다.

$$\text{필요한 총 철분양(mg)} = [\text{목표 혈색소(g/dL)} - \text{환자 혈색소(g/dL)}] \times \text{체중(kg)} \times 0.24 + [15 \times \text{체중(kg)}]$$

1회에 줄 수 있는 최대 양은 300 mg 내지 7 mg iron/kg으로 필요한 총 철분 양을 3-7일 간격으로 나누어서 투여하면 된다. 1회에 주입하는 철분 100 mg 이하에서는 생리식염수와 1:1로 혼합하여 30분, 200 mg은 생리식염수 200 mL와 혼합하여 60분, 300 mg은 생리식염수 250 mL과 혼합하여 최소 90분 동안 투여한다[13].



### 3. 수혈

철결핍빈혈에서 수혈은 대부분 필요가 없다. 그러나 혈액 소 4 g/dL 이하의 심한 빈혈이 있으면서 심혈관 이상을 동반한 경우에 수혈을 할 수 있겠다.

## 결론

철결핍빈혈은 진료실에서 가장 흔한 영양결핍이자 빈혈이다. 영유아나 청소년기의 빠른 성장과 부족한 철분 섭취가 주된 원인이지만, 영유아 시기를 넘어서는 실혈에 의한 빈혈의 가능성이 있어서 철결핍빈혈에 대한 원인을 평가하는 것이 필요하다. 진단은 일반혈액검사와 혈청 페리틴 등을 통해 진단을 할 수 있으며, 경한 빈혈에서는 철분제 복용 후 빈혈의 호전을 확인하여 진단을 할 수도 있다. 그리고 진단을 할 때에는 만성질환에 의한 빈혈이나 지중해빈혈 등을 감별해야 한다. 철결핍빈혈의 치료는 경구용 철분제제를 적절한 용량으로 복용하는 것과 영양교육이 필요하다. 경구용 철분제제의 순응도가 좋지 못하거나 복용에도 불구하고 호전이 되지 않는다면 비경구용 철분제제의 투여도 가능하다.

**찾아보기말:** 철결핍빈혈; 소아; 소적혈구빈혈

## ORCID

Jae Hee Lee, <http://orcid.org/0000-0002-3386-9920>

## REFERENCES

- Lerner NB, Sills R. Iron-deficiency anemia. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE, editors. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 1655-1658.
- Domellof M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M, Hojsak I, Mihatsch W, Molgaard C, Shamir R, Turck D, van Goudoever J; ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;58:119-129.
- Lee JO, Lee JH, Ahn S, Kim JW, Chang H, Kim YJ, Lee KW, Kim JH, Bang SM, Lee JS. Prevalence and risk factors for iron deficiency anemia in the Korean population: results of the fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. J

Korean Med Sci 2014;29:224-229.

- Yang YJ, Kim SK, Hong YJ, Kim JG, Hyon IY, Hong KS, Son BK. The prevalence of iron deficiency in preschool children. Korean J Pediatr Hematol Oncol 1998;5:14-20.
- Lanzkowsky P. Iron-deficiency anemia. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, editors. Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology. 6th ed. London: Academic Press; 2016. p. 69-83.
- Lim JY. Iron deficiency anemia in infants and young children. Clin Pediatr Hematol Oncol 2014;21:47-51.
- Kim SY, Cho B. Helicobacter pylori infection and hematologic diseases. Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2013;13:214-219.
- Kim CG. Helicobacter pylori and hematologic diseases. Korean J Med 2013;84:769-773.
- Kim SK, Kim CS, Choi JW, Cho MH, Kim KH, Chang KJ. Iron status in adolescent female athletes. Korean J Hematol 2003;38:240-245.
- Baker RD, Greer FR; Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). Pediatrics 2010;126:1040-1050.
- Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. Pediatrics 2000; 105:E51.
- World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2001 [cited 2016 Aug 18]. Available from: [http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia\\_iron\\_deficiency/WHO\\_NHD\\_01.3/en/index.html](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/index.html).
- Jung HL. A new paradigm in the diagnosis of hereditary hemolytic anemia. Blood Res 2013;48:237-239.
- Crary SE, Hall K, Buchanan GR. Intravenous iron sucrose for children with iron deficiency failing to respond to oral iron therapy. Pediatr Blood Cancer 2011;56:615-619.
- Lee JW, Kim DH, Lee JE, Kim SK. Intravenous iron sucrose for three children with iron deficiency anemia failing to respond to oral iron therapy. Clin Pediatr Hematol Oncol 2013;20:51-54.

## Peer Reviewers' Commentary

본 원고는 소아청소년의 철결핍빈혈의 진단과 치료에 대하여 기술한 종설 논문이다. 철결핍빈혈의 병태생리와 다양한 원인에 대하여 잘 정리하여 제시하였으며 정확한 진단을 위한 방법과 감별진단에 대하여 체계적으로 정리하였다. 또한 철결핍빈혈의 치료에 대하여 구체적으로 기술하여 외래에서 흔히 볼 수 있는 철결핍빈혈의 진단과 치료에 좋은 지침이 될 수 있는 논문이라 판단된다.

[정리: 편집위원회]