



말초혈액 혈구 판독 표준안

Recommendation for the Peripheral Blood Cell Morphology Report

권정아¹ · 김영곤¹ · 박 건² · 김지명³ · 조영욱⁴ · 허정원⁵ · 공선영⁶ · 한진영⁷ · 윤수영¹

Jung Ah Kwon, M.D.¹, Young-gon Kim, M.D.¹, Geon Park, M.D.², Ji-myung Kim, M.D.³, Young-Uk Cho, M.D.⁴, Jungwon Huh, M.D.⁵, Sun-Young Kong, M.D.⁶, Jin-Yeong Han, M.D.⁷, Soo-Young Yoon, M.D.¹

고려대학교 의과대학 진단검사의학과¹, 조선대학교 의과대학 진단검사의학과², 충남대학교 의과대학 진단검사의학과³, 울산대학교 의과대학 진단검사의학과⁴, 이화여자대학교 의과대학 진단검사의학과⁵, 국립암센터 진단검사의학과⁶, 동아대학교 의과대학 진단검사의학과⁷

Department of Laboratory Medicine¹, Korea University College of Medicine, Seoul; Department of Laboratory Medicine², Chosun University College of Medicine, Gwangju; Department of Laboratory Medicine³, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon; Department of Laboratory Medicine⁴, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul; Department of Laboratory Medicine⁵, Ewha Womens University College of Medicine, Seoul; Department of Laboratory Medicine⁶, National Cancer Center, Seoul; Department of Laboratory Medicine⁷, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

There is considerable heterogeneity in the peripheral blood smear reports across different diagnostic laboratories, despite following the guidelines published by the International Council for Standardization in Haematology (ICSH). As standardization of reports can facilitate communication and consequently the diagnostic efficiency in both laboratories and clinics, the standardization committee of the Korean Society for Laboratory Hematology aimed to establish a detailed guideline for the standardization of peripheral blood smear reports. Based on the ICSH guidelines, additional issues on describing and grading the peripheral blood smear findings were discussed. In this report, the proposed guideline is briefly described.

Key Words: Blood cell morphology, Grading system, Standardization

서론

혈액 검사장비의 많은 발전에도 불구하고 말초혈액 혈구 검사는 여전히 여러 혈액질환을 진단하는 데 유용한 검사로, 일반혈액검사서에서 정성 혹은 정량적인 이상신호(flag sign)가 나타나면 말초혈액 도말 표본을 제작하여 현미경으로 이를 확인하는 것이 필요하다[1]. 말초혈액 혈구 판독보고서는 임상사에게 많은 정보를 제공하지만 이를 위해서는 숙련된 관찰자(reviewer)의 많은 시간과 노

력이 필요하며, 관찰자의 숙련도는 혈액검사정보와 함께 혈액질환의 진단과정에 중요한 요소이다[1, 2]. 지금까지 각 검사실마다 비정상세포를 보고하는 방법은 관찰조건을 서술하는 경우, 비정상세포의 유무만 보고하는 경우, mild (+), moderate (++) , marked (+++) 등의 반 정량법으로 표시하는 경우, 비정상 세포의 비율(%)을 정량화하여 mild (5-25%), moderate (25-50%), marked (50% 이상) 등 다양한 보고등급(grading system)을 사용하였다[3, 4]. 이런 보고등급은 관찰되는 세포의 임상적 의의는 고려되지 않아 적은 수가 관찰되어도 중요한 임상적 의의를 가지는 분열적혈구(schistocytes)를 임상적 의의가 낮은 타원적혈구(elliptocytes)와 같은 기준으로 보고하게 되는 불합리함이 있었다. 2015년 ICSH 말초혈액 혈구 판독 표준화위원회(ICSH committee on standardization of peripheral blood cell morphology, Nomenclature and Grading)는 백혈구, 적혈구, 혈소판의 형태학적 조건과 이상세포에 대한 용어, 보고등급에 대한 표준화 지침을 제공하였다[4]. 대한진단혈액학회에서도 말초혈액 혈구 판독 표준화위원회를 구성하여 2015 ICSH 안을 기준으로 국내의 말초혈액 판독보고서의 용어와 보고 방법에 대한 연구들을 참고하여[2, 4, 5], 국내검사실 실정에 적합한 말초혈액 혈구 판독지침서 표준안을 마련하였다[6]. 이 표준안을 통하여

Corresponding author: Soo-Young Yoon, M.D., Ph.D.

https://orcid.org/0000-0002-2302-3825

Department of Laboratory Medicine, Guro Hospital of Korea University, 148 Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 08308, Korea
Tel: +82-2-2626-3246, Fax: +82-2-2626-1465, E-mail: labmd@korea.ac.kr

Received: August 20, 2018
Revision received: December 4, 2018
Accepted: December 27, 2018

This article is available from <http://www.labmedonline.org>
© 2019, 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/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

정상 및 비정상 혈구세포의 형태 및 용어, 이상세포의 보고등급을 표준화하고 표준화된 표기법과 보고등급으로 말초혈액 혈구 판독 보고서를 작성함으로써 검사 보고서의 표준화와 정도관리뿐 아니라 병원 간 연계를 통한 환자 진료에도 도움이 될 것으로 사료된다.

혈구세포 형태학적 특징의 보고등급

말초혈액 혈구 판독 보고서 표준화는 관찰된 혈구세포의 보고 방법과 그 표기법이 매우 다양하여 보고등급 체계를 표준화하기 어렵다. 2015 ICSH에서 각 세포의 보고등급 표기 시 단순히 관찰된 결과를 보고하는 것이 아니라 임상에게 감별진단에 유용하며, 임상적으로 의미가 있는 정보를 제공해야 한다는 취지 아래 관찰된 혈구세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+, Many/3+, 3단계로 압축하여 보고하는 것을 추천하였다[4]. 이때 관찰되는 세포의 임상적 중요도에 따라 Mod/2+, Many/3+에 해당하는 세포의 비율을 차등화하여 임상적으로 혈액질환의 진단에 유용하게 사용할 수 있도록 하였다. 특히 분열적혈구처럼 소량이 관찰될 때도 의미 있는 세포는 1% 미만이라도 few/1+로 표기하여 임상에게 혈전혈소판감소자색반병이나 용혈요독증후군 등의 진단과 치료 예후 판정에 도움이 되도록 할 것을 제안하였다[4, 7].

대한진단혈액학회 말초혈액 혈구 판독 표준화위원회에서는 국내 검사실 사정을 고려하여 적혈구 지수(RBC index) 대신 적혈구 크기이상과 염색성 이상에서도 관찰된 적혈구 비율에 따른 보고 등급을 권장하며, 적혈구 형태이상 보고등급에 변형적혈구증(poikilocytosis) 항목을 추가하였다(Table 1).

적혈구

말초혈액 혈구 검사에서 적혈구는 크기, 모양, 염색상, 혈구의 분포이상, 적혈구 내 구조물, 유핵적혈구나 기생충 감염 여부 등의 항목들을 반드시 확인하고 그 결과가 보고서에 표기되어야 한다[4]. 말초혈액 혈구 검사에서 적혈구의 관찰은 적혈구가 겹쳐있지 않고 퍼져있는 부위(ideal zone)에서 관찰하여야 하며, Rümke 등[7]의 연구를 기반으로 적어도 1,000개 이상의 적혈구를 관찰할 것을 추천한다. 혈액 검사를 위해 널리 사용되는 자동혈구분석기는 적혈구수뿐 아니라 평균적혈구용적(mean cell volume, MCV), 평균적혈구혈색소(mean corpuscular hemoglobin, MCH), 평균적혈구혈색소농도(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC), 적혈구분포지수(red cell distribution width, RDW) 등과 같은 적혈구 지수를 제공하며, 혈액검사에서 이상신호가 나타나는 경우 말초혈액 혈구 검사를 통하여 이상유무를 확인하여야 한다. 말초혈액 혈구 검사의 적혈구 형태이상에 대한 표준 용어는 2015년 ICSH

Table 1. Grading table for red blood cell morphology

세포명	보고등급		
	Few/1+	Mod/2+, %*	Many/3+, %*
적혈구부동증	N/A	11-20	>20
대적혈구	N/A	11-20	>20
소적혈구	N/A	11-20	>20
저색소적혈구	N/A	11-20	>20
다염성	N/A	5-20	>20
유극적혈구	N/A	5-20	>20
분열적혈구	< 1%	1-2	> 2
물림적혈구	N/A	1-2	> 2
물집적혈구	N/A	1-2	> 2
불규칙응축적혈구	N/A	1-2	> 2
검상적혈구	N/A	1-2	> 2
난형 대적혈구	N/A	2-5	> 5
툰니적혈구	N/A	5-20	> 20
타원적혈구	N/A	5-20	> 20
난형적혈구	N/A	5-20	> 20
구상적혈구	N/A	5-20	> 20
유구적혈구	N/A	5-20	> 20
표적적혈구	N/A	5-20	> 20
눈물방울적혈구	N/A	5-20	> 20
변형적혈구증	N/A	5-20	> 20
호염기반점	N/A	5-20	> 20
Howell-Jolly 소체	N/A	2-3	> 3
Pappenheimer 소체	N/A	2-3	> 3

*Percent of cells seen per field at 1000x magnification (oil immersion field). Abbreviations: Mod, moderate; N/A, not applicable.

표준화위원회에서 제시한 용어를 사용하여 용어를 국제적으로 통일하였으며[4], 보고등급은 보고하지 않음(N/A), Mod/2+, Many/3+ 3단계를 원칙으로 하나 분열적혈구의 경우는 1% 미만도 보고하도록 하였다(Table 1). 그 외 타원적혈구와 난형적혈구(ovalocyte)를 세포의 모양에 따라 구분하며, 질환과의 연관성을 고려하여 각각의 보고등급 기준을 달리하였으며, crenated cell과 echinocytes는 동의어로 톰니적혈구로 통칭하여 이들 세포를 구분하지 않았다. 그리고 불규칙응축적혈구(irregularly contracted cell)를 표준용어로 추가하여 질환과의 연관성을 설명하였다(Tables 1, 2). 또한 흔히 쓰이는 적혈구의 동의어와 적혈구 형태이상이 관찰되는 여러 질환들을 추가하여 진단에 도움이 되도록 하였다(Table 2).

1. 정상적혈구

정상적혈구의 크기는 평균직경 7.2-7.9 μm, MCV 80-95 fL이며, 등글고 중앙 1/3 부분에 염색이 연한 부위(central pallor)가 있다. 대부분의 자동혈구분석기에서는 다양한 적혈구 지수가 제공되나 이들 값이 정상이어도 적혈구 히스토그램이 비정상일 경우 말초혈액 혈구 검사로 이를 확인하여야 한다.

Table 2. Common synonyms for red blood cell morphology and related clinical conditions

표준적혈구용어	동의어	자주 동반되는 임상 양상
대적혈구	macrocyte, macronormocyte, megalocyte	비타민B ₁₂ /엽산결핍증, 간질환, 골수형성이상증후군
소적혈구	microcyte, micronormocyte	철결핍빈혈, 이상혈색소증
저색소적혈구	anulocyte, pessary form, ring form	철결핍빈혈, 지중해빈혈
다염적혈구	polychromatic cells, polychromatophilic cell	용혈빈혈, 빈혈 치료
타원적혈구	elliptocyte, bacillary cell, cigar or rod-shaped cell, ovalocyte, pencil cell	유전타원적혈구증, 철결핍빈혈
난형적혈구	ovalocyte, bacillary cell, cigar or rod-shaped cell, elliptocyte	유전타원적혈구증, 철결핍빈혈
툽니적혈구	echinocyte, berry cell, burr cell, crenated cell, mulberry cell, poikilocyte, pyknocyte, spiculated cell, spur cell, sputnik cell, star cell	간질환, 신장질환, PK결핍증, 보관이상(storage artefact)
분열적혈구	schistocyte, helmet cell, horn cell, keratoschistocyte, pincer cell, poikilocyte, prickle cell, red cell fragment, schizocyte, thorn cell, triangular cell	미세혈관병용혈빈혈, 혈전소스판감소자색반병, 용혈요독증후군, 파중혈관내응고, 신질환
겸상적혈구	sickle cell, drepanocyte, holly leaf cell	겸상적혈구증
구상적혈구	spherocyte, spherical cell	유전구상적혈구증, 자기면역용혈빈혈 ABO불일치 용혈빈혈, Clostridium perfringens패혈증, 화상
유구적혈구	stomatocyte, cup cell, knizocyte, slit cell	알코올성 간질환, 유전유구적혈구증
표적적혈구	target cell, codocyte, leptocyte	간질환, 이상혈색소증, 지중해빈혈
눈물방울적혈구	teardrop cell, dacrocyte, pear-shaped cell	골수섬유증
유극적혈구	acanthocyte, acanthoid cell, astrocyte, burr cell, prickle cell, pyknocyte, star cell, spur cell, thorn cell	간질환, 비타민E 결핍증, 비장절제술후, 무베타지질단백혈증, McLeod 적혈구 표현형
물림적혈구	bite cell, keratocytes	G6PD 결핍증
물집적혈구	blister cell, puddle cell, eccentrocyte	산화용혈(oxidative hemolysis), G6PD결핍증
불규칙축적혈구	irregularly contracted cell	G6PD결핍증, 이상혈색소증
형태이상적혈구	poikilocyte, irregular shaped cell,	골수형성이상증후군
호염기성 반점	basophilic stippling, punctate basophilia	납중독, 헴합성 이상증, 지중해빈혈, 이상혈색소증
파펜하이머 소체	Pappenheimer bodies	철적혈모세포빈혈, 이상혈색소증, 비기능감퇴증
Howell-Jolly 소체	Howell-Jolly bodies	비장절제술후, 용혈빈혈, 거대적혈모구빈혈, 비기능감퇴증

2. 적혈구 크기이상 및 염색체이상

1) 대적혈구(macrocytic RBC)

대적혈구는 지름이 8.5 μm, MCV가 100 fL 이상인 적혈구로 MCH 값은 증가 혹은 정상일 수 있다. 신생아나 미국아의 적혈구는 생리적으로 성인보다 큰 적혈구를 가지며 망상적혈구가 증가된 경우도 크기가 큰 적혈구가 관찰된다. MCV값이 정상이어도 RDW나 적혈구 히스토그램이 비정상일 경우는 대적혈구가 관찰될 수 있으므로 반드시 말초혈액 도말표본을 확인하도록 권장하고 있다. 대적혈구는 수에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (11-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 적혈구 크기이상을 보고한다.

난형 대적혈구(oval macrocyte)는 비타민B₁₂ 결핍증, 엽산 결핍증, 항암제 치료 후, DNA 합성 장애, 골수형성이상증후군, 드물게 만성감염상태 그리고 여러 혈액암 등에서 관찰될 수 있으므로 ICSH에서는 난형 대적혈구를 대적혈구와 분리하여 반드시 보고하도록 권장하고 있다. 보고등급도 대적혈구와 차이가 있는데 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (2-5%), Many/3+ (>5%) 3단계로 적혈구 크기이상을 보고한다.

2) 소적혈구(microcytic RBC)

소적혈구는 지름이 7 μm, MCV가 80 fL 이하인 적혈구로 주로

혈색소가 감소된 저색소성적혈구와 동반된다. 표적 세포는 표면적이 증가하여 실제보다 MCV가 낮게 측정될 수 있으며 소아혈액의 경우는 정상어른보다 세포가 작으므로 이를 고려한 참고범위를 설정하여야 한다. 소적혈구 관찰 시 MCV가 정상일지라도 흔히 RDW나 적혈구 히스토그램에 이상 조건이 자주 동반되므로 이들 값에 이상이 있을 때도 소적혈구가 관찰되는지 현미경으로 확인하여야 한다. 소적혈구는 수에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (11-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 보고한다.

3) 적혈구부동증(anisocytosis)

적혈구부동증은 적혈구 크기의 다양성을 나타내는 것으로 자동혈구분석기에서 RDW값이 이를 반영한다. 현미경 관찰 시 관찰되는 다양한 크기의 적혈구 수에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (11-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 보고한다.

4) 두형태성(dimorphism)

두형태성은 모양이 다른 두 개의 적혈구가 섞여 있는 것으로 적혈구 히스토그램에서 뚜렷하게 관찰되며, RDW가 증가되어 있다. 주로 정색소 정적혈구에 소적혈구 저색소적혈구 혹은 대적혈구 정색소적혈구가 혼재되어 관찰되는 경우가 대부분이다. 이 경우 관찰되는 두

가지 적혈구세포군을 함께 표기하여 보고하는 것을 권장한다.

5) 저색소적혈구(hypochromic RBC)

저색소적혈구는 중심창백부위가 1/3 이상 증가되어 있는 것으로 주로 소적혈구와 함께 관찰된다. 자동혈구분석기에서 측정하는 적혈구 지표 중 MCH 감소가 저색소적혈구를 반영하므로 저색소적혈구 보고 시 MCH 값을 참고할 것을 권장한다. 심한 저색소적혈구중에서는 MCHC도 감소한다. 적혈구가 정상보다 얇은 경우에도 저색소성이 관찰되지만 이 경우 MCV나 MCH는 정상이다. 현미경 관찰 시 관찰되는 저색소적혈구 수에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (11-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 보고한다.

6) 다염성(polychromasia)

다염성은 주로 미성숙 적혈구내 리보솜 RNA가 남아서 푸르게 염색되는 적혈구세포로 정상 적혈구보다 크기가 크다. 망상적혈구 수가 다염성을 나타내므로 다염성을 보고할 때는 망상적혈구수를 참고할 것을 권장한다. 관찰된 다염적혈구 수에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (5-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 보고한다.

3. 적혈구의 형태이상

적혈구의 다양한 형태이상의 정의는 대한진단혈액학회 말초혈액도말 판독지침[6]을 기준으로 하였다.

1) 분열적혈구(schistocyte)

분열적혈구는 미세혈관병용혈빈혈(microangiopathic hemolytic anemia, MAHA)의 진단과 치료 경과 관찰에 중요하다. 분열적혈구의 형태학적 정의는 2012년 ICSH의 보고서[8]를 기준으로 한다. 즉, 외부의 기계적 손상에 의해 형성된 적혈구 조각으로 크기는 정상 적혈구보다 작고 날카로운 각과 직선의 면을 가지며, 초승달, 헬멧 또는 뿔모양(keratocyte)이다. 이러한 분열적혈구와 함께 혈소판감소증이 동반되어 관찰되는 소구상적혈구(microspherocyte)는 분열적혈구의 변형된 형태로 간주하여 분열적혈구에 포함한다. 분열적혈구 수는 미세혈관병용혈빈혈 진단에 중요한 임상적 의미를 가지므로 다른 적혈구 형태이상과 달리 1% 이하로 관찰될 때에도 반드시 보고해야 한다. 관찰되는 적혈구의 비율에 따라 Few/1+ (<1%), Mod/2+ (1-2%), Many/3+ (>2%) 3단계로 보고한다.

2) 유극적혈구(acanthocyte)

둥글고 중심창백부위가 사라진 과색소성(hyperchromic)의 적혈구로 막 표면을 따라 길이와 두께가 다양한 돌기가 2-20개 정도 불균일하게 나와 있는 적혈구이다. 관찰되는 적혈구세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (5-20%), Many/3+ (>20%) 3단

계로 보고한다.

3) 톱니적혈구(echinocyte, crenated cell)

적혈구막 표면을 따라 10-30개의 작고 뾰족한 돌기가 고르게 나와 있는 적혈구로 관찰되는 적혈구세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (5-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 보고한다.

4) 난형적혈구(ovalocyte)

둥근 난형 모양의 적혈구로 양쪽 측면은 같은 길이이며, 말단은 둥글다. 적혈구의 단축과 장축의 길이 비가 2배가 넘지 않는다. 관찰되는 적혈구세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (5-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 보고한다.

5) 표적적혈구(target cells)

적혈구 부피에 비해 표면 막이 상대적으로 증가한 적혈구로 정상적혈구에서 관찰되는 중심창백부위에 염색성이 증가한 부분이 표적처럼 보인다. 관찰되는 적혈구세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (5-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 보고한다.

6) 겸상적혈구(sickle cell)

겸상적혈구는 혈색소 S의 중합으로 형성된 초승달 혹은 낫 모양의 끝이 뾰족한 적혈구를 지칭한다. 이들 세포가 관찰되면 이상혈색소증(hemoglobinopathy)에 대한 감별검사를 시행해야 한다. 관찰되는 적혈구의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (1-2%), Many/3+ (>2%) 3단계로 보고한다.

7) 눈물방울적혈구(tear drop cell)

눈물방울적혈구는 눈물모양으로 변형된 적혈구를 지칭하며 서양배나 눈물모양으로 한 개의 짧은 꼬리 모양의 뾰족하거나 둥근 말단을 가진다. 관찰되는 적혈구세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (5-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 보고한다.

8) 구상적혈구(spherocyte)

구상적혈구는 중심창백부위가 없는 진한 구형의 작은 적혈구(6.5 μm 이하)이다. 정적혈구보다 약간 더 작으나 MCV는 낮거나 정상일 수 있다. 적혈구막이나 세포골격의 이상, 면역성용혈빈혈, MAHA, 혹은 적혈구막의 직접 손상에 의해 발생한다. 관찰되는 적혈구세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (5-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 보고한다.

9) 타원적혈구(elliptocyte)

둥근 막대 모양의 적혈구로 양쪽 측면은 같은 길이이며, 두 개의

말단은 둥글다. 적혈구의 단축과 장축의 길이비가 2배가 넘는다. 관찰되는 적혈구세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (5-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 보고한다.

10) 물림적혈구(bite cell)

물림적혈구는 하인즈 소체들이 비장에서 제거될 때 세포막의 일부가 소실되어 발생한다. 형태학적으로 유사한 분열적혈구나 물집적혈구 등과 감별하여야 한다. 관찰되는 적혈구의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (1-2%), Many/3+ (>2%) 3단계로 보고한다.

11) 물집적혈구(blister cell)

혈색소가 한쪽에 몰려있어 혈색소가 없는 부위가 공포(vacuole)로 관찰된다. 공포는 세포막 아래에 위치하며, 분명한 경계를 가지고 있다. 관찰되는 적혈구의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (1-2%), Many/3+ (>2%) 3단계로 보고한다.

12) 유구적혈구(stomatocyte)

유구적혈구는 한쪽 면만 오목한 적혈구로서 일반적으로 정상 크기와 정상 색소성을 가지지만, 중심창백부위가 원형이 아니라 길쭉한 물고기 입처럼 되어 있다. 관찰되는 적혈구세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (5-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 보고한다.

13) 불규칙응축적혈구(irregularly contracted cell, ICC)

중심창백부위가 없는 작은 적혈구로 구상적혈구와 달리 형태가 일정하지 않다. 발생 원인은 명확히 알려져 있지 않으나 glucose-6-phosphate dehydrogenase 결핍에 의한 산화 스트레스와의 연관성이 알려져 있다. 하지만 정상인에서도 약이나 화학 물질에 의한 심한 산화 스트레스로 발생할 수 있다[9]. 관찰된 불규칙응축적혈구의 수에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (5-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 보고한다.

14) 변형적혈구증(poikilocytosis)

비정상적인 다양한 모양의 적혈구 세포가 관찰되는 것으로 비특이적인 이상 소견이다. 변형적혈구가 관찰되는 경우, 전체 적혈구 중 변형적혈구 비율을 고려하여 표기한다. 관찰된 변형적혈구 세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (5-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 보고한다.

4. 적혈구의 분포이상

적혈구의 분포이상은 적혈구 응집(agglutination)과 연전(rou-

leaux formation) 현상으로 구분된다. 적혈구 응집은 포도모양으로 불규칙하게 뭉쳐진 적혈구의 덩어리를 말하며 이로 인하여 MCV, MCH, MCHC가 높게, 적혈구 수는 낮게 측정될 수 있으므로 주의하여야 한다. 응집현상은 대부분 혈장 내 적혈구 항원에 대한 IgM cold agglutinin이 원인이다.

연전현상은 네 개 이상의 적혈구가 동전꾸러미처럼 배열된 것을 말하며 혈장 내 단백질농도가 높을 때 관찰된다. 응집과 연전현상이 관찰되면 보고한다.

5. 적혈구내 구조물(inclusions)

1) 호염기반점(basophilic stippling)

적혈구 전체에 고르게 퍼진 여러 개의 진한 파란색의 과립으로, 적혈구 내 분포하고 있는 리보솜이 뭉쳐져 생긴다. 크기는 미세한 입자부터 굵은 입자까지 다양하다. 호염기반점은 납중독, 심한 빈혈, 거대적혈모구빈혈, 혈색소합성장애를 동반한 질환 등에서 관찰된다. 관찰되는 적혈구 세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (5-20%), Many/3+ (>20%) 3단계로 보고한다.

2) Howell-Jolly 소체(Howell-Jolly body)

적혈구 내에 존재하는 푸른색의 작고 둥근 하나의 소체로 세포질 내 핵 물질(DNA)의 일부가 남아있는 것이다. 거대적혈모구빈혈, 용혈빈혈, 비장절제술 후 관찰된다. 관찰되는 적혈구 세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (2-3%), Many/3+ (>3%) 3단계로 보고한다.

3) Pappenheimer 소체(Pappenheimer body)

페리틴 응집물로 생긴 푸른색 소체로, 세포질 내 크기와 모양이 다양한 다수의 푸른색 점으로 관찰된다. 아연 염색 시 녹색점으로 관찰되어 호염기반점과 구별할 수 있다. 관찰되는 적혈구 세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (2-3%), Many/3+ (>3%) 3단계로 보고한다.

4) 적혈구 내 감염체(micro-organism)

세균, 진균 또는 기생충은 적혈구 내뿐 아니라 적혈구 밖에서도 관찰이 가능하다. 특히 말라리아의 경우 치료 추적관찰과 예후판정을 위하여 종을 구별하여 보고해야 하며, 원충에 감염된 적혈구의 밀도(density)도 함께 보고하여야 한다[10].

5) 유핵적혈구(nucleated RBC)

유핵적혈구는 적혈구의 전구체로 말초혈액에서 관찰되는 적혈모구(erythroblast)를 지칭한다. 일반적으로 생후 5일 이내 신생아를 제외하고 정상 말초혈액에서는 관찰되지 않으나 심한 빈혈, 골

수외조혈, 골수침윤 질환에서 보일 수 있다. 유핵적 혈구로 인하여 백혈구 수가 거짓으로 높게 측정될 수 있으므로 유의하여야 한다. 관찰 시 백혈구 100개당 관찰되는 유핵적혈구 개수로 보고한다.

6) 세포 내 헤모글로빈 결정(hemoglobin crystal)

적혈구 내 헤모글로빈의 결정 응집체는 주로 HbC 및 HbSC 질환에서 관찰되며, 질계 염색되는 다양한 크기의 끝이 뾰족한 직선형 결정이다. 적혈구 내 헤모글로빈 결정이 관찰되면 보고한다.

백혈구

백혈구의 수적이상은 자동혈구분석기의 이상신호나 비정상 세포가 관찰되지 않으면 자동혈구분석기의 결과로 보고한다. 백혈구의 분포이상 혹은 비정상 백혈구가 관찰되거나 자동화 장비의 이상신호가 나타나면 반드시 말초혈액 도말표본으로 이를 확인하여야 한다. 백혈구는 크기, 핵의 모양, 핵염색질의 형태, 세포질의 모양과 세포질 내 구조물 등에 따라 분류한다. 말초혈액 혈구 보고서의 백혈구세포 관찰에는 백혈구의 분포이상, 백혈구의 크기이상, 핵과 세포질의 비정상조건 등이 포함되어야 한다[11]. 특히 급성백혈병이나 골수형성이상증후군 같은 혈액종양에서는 200개의 백혈구 감별계산(differential count)을 추천하지만[12] 일반적인 혈액검사에서 100개의 백혈구 감별계산이 더 유용하다.

1. 말초혈액 정상백혈구 분포

정상 말초혈액에서 관찰되는 백혈구는 다음과 같으며 나이를 고려한 정상 백혈구수와 분포는 Table 3과 같다[13].

Table 3. Reference range of white blood cell counts according to age

나이	백혈구수 (×10 ³ /μL)	호중구 (×10 ³ /μL)	림프구 (×10 ³ /μL)	단구 (%)	호산구 (%)
출생 시	9.0-30.0	6.0-26.0	2.0-11.0	6	2
12시간 내	13.0-38.0	6.0-28.0	2.0-11.0	5	2
24시간 내	9.4-34.0	5.0-21.0	2.0-11.5	6	2
1주	5.0-21.0	1.5-10.0	2.0-17.0	9	4
2주	5.0-20.0	1.0-9.5	2.0-17.0	9	3
1개월	5.0-19.5	1.0-9.0	2.5-16.5	7	3
6개월	6.0-17.5	1.0-8.5	4.0-13.5	5	3
1세	6.0-17.5	1.5-8.5	4.0-10.5	5	3
2세	6.0-17.5	1.5-8.5	3.0-9.5	5	3
4세	5.5-15.5	1.5-8.5	2.0-8.0	5	3
6세	5.0-14.5	1.5-8.0	1.5-7.0	5	3
8세	4.5-13.5	1.5-8.0	1.5-6.8	4	2
10세	4.5-13.5	1.8-8.0	1.5-6.5	4	2
16세	4.5-13.0	1.8-8.0	1.2-5.2	5	3
21세 이상	4.5-11.0	1.8-7.8	1.0-4.8	4	3

1) 호중구(neutrophil)

2-5개의 핵의 분엽 혹은 분절을 가지는 직경이 약 10-14 μm인 세포로 핵 분절은 실 같은 크로마틴에 의해 연결되어 있다. 보라색의 핵염색질은 응괴되어 있으며 투명한 분홍빛의 풍부한 세포질 내에 다수의 작은 이차과립이 관찰된다.

2) 띠호중구(band neutrophil)

분절이 없는 C, S 혹은 U자 모양의 핵을 가진 둥글거나 타원형의 세포(직경 10-14 μm)로 분홍빛의 풍부한 세포질을 가지며 호중구 구성 과립이 세포질 내 균질하게 분포한다. 일반적으로 백혈구 감별계산 시 띠호중구는 호중구에 포함시키나 띠호중구의 증가가 있을 경우 이를 보고한다.

3) 림프구(lymphocytes)

말초 혈액 내에는 주로 관찰되는 소림프구(small lymphocyte, 직경 6-10 μm)와 상대적으로 낮은 빈도를 보이는 대림프구(large lymphocyte, 12-16 μm)가 있다. 소림프구는 원형 또는 타원형 세포로 핵은 둥글고 핵염색질은 거칠고 진하게 염색되며 세포질은 아주 적다. 대림프구는 불규칙적인 핵 모양을 보이고, 핵염색질은 소림프구만큼 거칠지 않고, 세포질은 풍부하며 옅은 푸른색을 띤다. 대과립림프구(large granular lymphocyte)는 대림프구와 같은 모양을 가지나 세포질 내 작은 붉은색의 과립을 가진다. 정상 말초 혈액에서 10-20% 정도로 관찰될 수 있다. 백혈구 감별계산 시 소림프구, 대림프구, 대과립림프구는 모두 림프구로 분류한다. 대과립림프구가 20% 이상 관찰되면 즉시 유세포분석 같은 추가적인 검사를 시행하여 클론성 유무를 확인하여야 한다.

신생아와 4세 이하의 소아에서는 정상 성인에 비하여 말초혈액 내 림프구 수가 우세하고 형태도 다양하다.

4) 단구(monocyte)

다양한 크기(직경 15-22 μm)의 원형 또는 타원형 세포로 핵의 모양은 타원 혹은 움푹 들어간 형태 등 불규칙적인 모양을 보이고, 핵염색질은 미세하고 연하게 염색되며 덩어리를 형성하지만 호중구나 림프구보다는 덜 조밀하다. 풍부한 회색이나 회청색의 세포질이 핵을 둘러싸고 있으며 미세하고, 성글고, 균일하게 분포하는 분홍빛 아주르친화 과립이나 공포를 포함한다. 단구는 감염이나 GM-CSF 사용과 같은 골수자극 시 생성이 증가한다.

5) 호산구(eosinophil)

직경이 12-17 μm 정도인 세포로 일반적으로 2개의 분절된 핵을 가진다. 세포질은 풍부하며 구형의 붉고 굵은 옐록색 과립(특히 혹은 이차 호산구성 과립)으로 채워져 있다.

6) 호염기구(basophil)

직경이 10-16 μm 정도인 세포로 연청색 혹은 투명한 세포질은 구형의 검은 청색 혹은 붉은 보라색을 띠는 굵은 과립(특이 혹은 이차 호염기성 과립)으로 채워져 있다. 핵은 분절되어 있으나 핵 위에 보라색 과립들이 얹어져 있어 분명하게 보이지는 않는다.

2. 골수계 및 림프구계 세포의 골수내 정상 분화 세포

미성숙 골수구계 세포(전골수구, 골수구, 후골수구)와 미성숙 림프구계세포(림프모세포, 전림프구)는 정상 말초혈액에서는 잘 관찰되지 않는다.

1) 골수모세포(myeloblast)

정상 골수모세포는 직경이 12-20 μm 정도인 세포로 둥글거나 타원형의 핵과 고운 염색질을 가지며 하나 이상의 핵소체를 가진다. 호염기성의 세포질을 가지며 골지대(golgi zone)와 세포질 과립이 없으나 때로 존재하기도 한다.

2) 전골수구(promyelocyte)

정상 전골수구는 직경이 15-25 μm 정도인 세포로 둥글거나 타원형의 핵을 가지며 뚜렷한 핵소체를 가진다. 세포질내 아주르친화 과립(azurophilic granule)을 가지며 핵 주변에 투명한 골지대가 나타난다.

3) 골수구(myelocyte)

정상 골수구는 직경이 10-28 μm 정도인 세포로 전골수구보다 작으며 둥글거나 타원형의 핵이 한쪽으로 치우쳐져 있다. 염색질은 응축되어 있으며 핵소체는 관찰되지 않는다. 청분홍색의 세포질은 양이 풍부하며 세포질 내 다수의 적자색의 과립을 가진다. 골수구가 성숙함에 따라 이차/특이 과립이 나타나고 이들 이차과립의 성상에 따라 호중성, 호산성, 호염기성 골수구로 나뉜다.

4) 후골수구(metamyelocyte)

후골수구는 골수구보다 크기가 작으며 움푹 들어간 콩팥 모양의 핵을 가지며 핵소체는 관찰되지 않는다. 투명한 분홍빛의 풍부한 세포질을 가지며 이차 과립의 성상에 따라 호중성, 호산성, 호염기성 후골수구로 나뉜다.

5) 림프모세포(lymphoblast)

정상 림프모세포는 직경이 8-20 μm 정도인 세포로 핵은 둥글거나 타원모양이며 고운 염색질과 하나 이상의 핵소체를 가진다. 세포질은 거의 없으며 세포질 과립은 없다. 이들 세포는 미분화된 골수모세포와 감별할 수 없기 때문에 모세포(blast)로 계수한다.

6) 전림프구(prolymphocyte)

둥근 핵과 하나의 뚜렷한 핵소체를 가지며 림프모세포보다 많은 양의 세포질을 가지며 염색질은 응축되어 있다.

3. 백혈구의 양적이상

백혈구의 양적 이상은 호중구증가증, 호중구감소증, 호산구증가증, 호산구감소증, 호염기구증가증, 호염기구감소증, 림프구증가증, 림프구감소증, 단구증가증, 단구감소증 등이 있다. 현재 대부분의 병원에서 사용하는 자동혈구분석기는 수천 개의 백혈구를 측정하기 때문에 100개에서 200개의 세포를 세는 수기법보다 더 정확하다. 따라서 백혈구 수가 너무 낮거나 너무 높은 경우가 아니고 비정상 신호나 비정상 세포신호가 없는 경우 자동혈구분석기의 측정값을 그대로 보고한다. 그러나 비정상 신호나 비정상 세포 신호가 있는 경우는 말초혈액 도말표본으로 확인한 후 이를 보고한다.

4. 골수계세포의 질적이상

1) 호중구의 염색질이상

① 아위막대(Auer rod)

호중구 세포질 내 관찰되는 붉은색의 바늘 혹은 막대기 모양의 봉입체로 비정상적인 일차과립들이 뭉쳐서 형성된다. 주로 백혈병성 모세포나 비정상 전골수구에서 관찰되며 골수성백혈병의 특징적인 소견이다. 단독으로 존재하거나 다수가 겹쳐 있을 수 있다. 다수가 겹쳐있는 경우 장작세포(faggot cell)로 보고한다. 아위막대가 관찰되면 보고하여야 한다.

② 돌 소체(Döhle body)

호중구와 띠호중구의 세포질에 존재하는 하나 혹은 다수의 청색의 봉입체로 주로 세포벽의 내면 근처에서 주로 관찰된다. 비특이적 반응으로 생길 수 있으나 혈소판감소증과 거대 혈소판과 동반되면 May-Hegglin증을 의심할 수 있다. G-CSF 사용 시에도 관찰될 수 있다. 관찰된 세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (2-4%), Many/3+ (>4%)의 3단계로 보고한다(Table 4).

③ 독성과립(toxic granules)

호중구와 띠호중구에서 관찰되는 크고 보라 혹은 어두운 푸른색을 띠는 과립으로 감염이나 염증반응 시 주로 나타나며 G-CSF 사용 시에도 관찰될 수 있다. 관찰된 세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (4-8%), Many/3+ (>8%)의 3단계로 보고한다(Table 4).

④ 저과립(hypogranulation)

호중구 세포질 내에 존재하는 다양한 크기와 모양의 미세한 과

Table 4. Grading table for white blood cell and platelet morphologies

세포명	보고등급		
	Few/1+	Mod/2+, %*	Many/3+, %*
세포질공포(호중구)	N/A	4-8	>8
저과립구(호중구)	N/A	4-8	>8
독성과립(호중구)	N/A	4-8	>8
Döhle 소체	N/A	2-4	>4
거대 혈소판	N/A	11-20	>20

*Percent of cells seen per field at 1,000 × magnification (oil immersion field).
Abbreviations: Mod, moderate; N/A, not applicable.

립이 없거나 감소되어 세포질이 청회색으로 관찰된다. 관찰된 세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (4-8%), Many/3+ (>8%)의 3단계로 보고한다(Table 4).

⑤ 세포질공포(cytoplasmic vacuoles)

호중구의 세포질 내 둥글거나 타원형의 투명한 공간으로 세포질 내 과립이 탐식물질과 결합되어 살균 작용을 위해 리보솜을 분비한 흔적이다. 감염증이나 중증 패혈증에서 흔히 관찰된다. 2시간 이상 방치한 EDTA 항응고제 보관 검체에서 인위적으로 공포가 나타날 수 있으므로 유의하여야 한다. 관찰된 세포의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (4-8%), Many/3+ (>8%)의 3단계로 보고한다(Table 4).

2) 호중구의 핵이상

① 과다분엽호중구(hypersegmented neutrophil)

호중구는 일반적으로 3-4개의 분엽을 가지나 100개의 호중구를 관찰하는 중에 6개 이상의 분엽을 가진 세포가 하나 이상 관찰되거나 5개의 분엽된 핵을 가진 호중구가 3% 이상 관찰될 경우 과다분엽호중구라고 하며 관찰 시 보고하여야 한다. 엽산부족, 비타민 B₁₂ 부족, 거대적혈모구빈혈, 만성골수증식성질환, 골수형성이상증후군, 항대사성항암요법 후, 알코올중독, 패혈증, 고열 등의 질환에서 관찰된다.

② 저분절호중구(hyposegmented neutrophil)

호중구 분화과정에서 핵의 분엽이 일어나지 않은 것으로 핵 염색질은 응괴되어 거칠게 보인다. 이들 세포는 골수구, 후골수구, 띠호중구와 감별해야 하는데 핵이 작고 핵 염색질이 응괴되어 있으며 세포질의 양이 더 많은 것으로 구별할 수 있다. 백혈구 감별계산 시 성숙 호중구로 보고하고, 저분절호중구가 관찰됨을 기록해야 한다.

3) 혈액종양에서의 골수계 세포

① 백혈병성 골수모세포(leukemic myeloblast)

백혈병성 골수모세포는 크기가 다양하고, 고운 핵염색질과 뚜렷

한 핵소체를 가진다. 세포질 양이 적으나 때로 많은 세포질과 함께 적자색의 과립 혹은 아위막대를 가진다. 핵과 세포질의 모양이 불규칙하며, 때로 세포질에 위족(pseudopod or blebbing)이 관찰되기도 한다. 관찰 시 골수모세포의 빈도(%)와 함께 모세포 형태도 함께 보고한다.

② 백혈병성 비정상전골수구(abnormal promyelocyte in acute promyelocytic leukemia)

비정상전골수구는 크게 전형적인 과과립전골수구와 비전형적인 저과립전골수구로 나눌 수 있다. 과과립전골수구는 다양한 크기와 모양의 핵을 가지고 세포질은 아위막대를 포함한 다수의 크고 굵은 과립으로 채워져 있으며, 아위막대가 다발을 이룬 장작세포도 관찰된다. 저과립전골수구는 일반적으로 콩팥 모양의 이분엽된 핵을 가지며 세포질 내 과립이 없거나 거의 없다. 비정상전골수구 관찰 시 전골수구 빈도(%)와 함께 전골수구의 형태와 세포질 내 장작세포의 유무 등을 함께 보고한다.

③ 호중구의 전구세포(precursors) 및 백혈병양반응(leukemoid reaction)

미성숙 호중구, 미성숙 과립구, 미성숙 골수성 세포라 불리며 띠호중구, 후골수구, 골수구, 전골수구, 골수모세포를 포함한다. 혈액학적 악성질환이 없는 상태에서 많은 호중구 전구세포가 말초혈액에서 관찰되는 것을 백혈병양반응이라 하는데 심한 감염, 심한 용혈, 전이성암종, 독소에 대한 노출, G-CSF나 GM-CSF 치료 시 나타날 수 있다.

④ 호중구 좌방이동(shift to left)

호중구의 좌방이동은 말초혈액에 정상 분엽핵호중구에 비해 미성숙 호중구(골수구, 후골수구, 띠호중구)의 비율이 증가하는 것을 말한다. 호중구 전구세포가 말초혈액에서 관찰되거나, 말초혈액 내 띠호중구의 수가 백혈구수의 6% 이상 혹은 1,500/μL 이상 나타나면 호중구의 좌방이동이라고 보고한다.

⑤ 형성이상변화(dysplastic change)

형성이상변화는 세포발달과 성숙과정 이상으로 생성된 비정상 형태를 가진 세포를 말한다. 이런 형성이상에는 비정상적으로 크거나 작은 세포, 저분절세포, 과분절세포, 저과립세포, 과과립 혹은 비정상 과립세포(크고 뭉쳐져 있거나, 아위막대) 형태로 나타날 수 있다. 이런 형성이상 소견이 관찰되면 보고하고, 골수형성이상증후군 진단을 위해서는 형성이상세포의 비율을 기록하여야 한다.

5. 림프계 세포의 질적인 이상조건

림프구 세포의 형태는 감염 등의 면역학적 자극이나 종양 등에 의해 다양하게 나타나 변형림프구, 반응성림프구, 비정상림프구, 활성림프구 등 여러 이름으로 불려 왔다. 따라서 림프구 용어의 표준화를 위하여 2015 ICSH에서는 양성 원인에 의해 변형된 림프구를 반응성림프구(reactive lymphocyte)로, 종양 혹은 클론성 원인에 의해 변형된 림프구는 비정상 림프구(abnormal lymphocyte)로 구별할 것을 제안하였다.

1) 반응성 림프구(reactive lymphocyte)

정상 성숙림프구보다 크며 핵의 모양이 불규칙적이고 덜 성숙된 핵염색질과 핵소체를 가진다. 풍부한 푸른 세포질이 특징이며 전체적으로는 깊은 푸른 빛이거나 경계만 깊은 푸른 빛이고 나머지 부위는 연청색일 수 있다. 정상인에서 반응성 림프구는 전체 백혈구의 5%까지 관찰될 수 있으며 반응성 림프구증가증은 감염성 단핵구증(Epstein-Barr 바이러스), 거대세포바이러스 감염, 바이러스성 간염, 기타 바이러스 감염, 이식 후 비종양성 림프증식성 질환 등과 관련되어 있다. 10% 이상의 반응성 림프구가 관찰되면 백혈구 감별계산 시 반응성 림프구로 보고한다[14].

2) 비정상 림프구(abnormal lymphocyte)

림프계 종양에서 주로 관찰되는 악성 림프구이거나 클론성 변화에 의한 림프구로 백혈병성 림프모세포, 전림프구, 림프종세포, 털세포, 형질세포, 그 외 비정상 림프구들을 포함한다. 이런 세포들은 세포의 형태만으로 감별이 어려우므로 유세포 분석기를 이용한 면역표현형 확인 전까지는 백혈구 감별계산 시 비정상 림프구로 보고하고, 면역표지자가 확인된 후에는 각각의 세포로 보고하여야 한다.

① 털세포(hairy cell)

만성 B계열 백혈병 세포의 하나로 크고, 다양한 모양의 핵과 청회색의 풍부한 세포질에 털 모양의 세포질 돌출이 특징적이다. 백혈구 감별계산 시 비정상 림프구로 보고하고, 면역표지자가 확인된 후에는 털세포로 보고하여야 한다.

② 림프종세포(lymphoma cell)

림프종의 백혈병단계(leukemic phase)에서는 다양한 림프종세포가 말초혈액에서 관찰될 수 있다. 백혈구 감별계산 시 세포의 형태만으로 감별이 어려우므로 유세포분석기를 이용한 면역표현형 확인 전까지는 백혈구 감별계산 시 자세한 세포 형태 기술과 함께 비정상 림프구로 보고하고, 면역표현형 확인 후에는 각각의 림프종세포로 기술하여야 한다.

③ 형질세포(plasma cell)

소림프구보다 크고 한쪽으로 치우친 핵과 풍부한 푸른색의 세포질을 가진다. 핵염색질은 진하며 수레바퀴나 시계처럼 배열되기도 한다. 핵 주위에 투명한 골지대가 관찰된다. 백혈구 감별계산 시 형질세포로 분리하여 보고한다.

④ 전림프구(prolymphocyte)

크고 둥근 핵을 가지며 핵염색질은 응축되어 있으며 하나의 뚜렷한 핵소체가 보인다. 세포질의 양은 적거나 중간 정도이고 푸른색을 띤다. 크고 핵소체가 뚜렷한 B 전림프구와 작고 세포질이 풍부하고 핵소체가 잘 관찰되지 않는 T 전림프구가 있다. 백혈구 감별계산 시 전림프구로 분리하여 보고한다.

⑤ 림프모세포(lymphoblast)

백혈병성 림프모세포는 불규칙한 핵 모양과 다양한 핵염색질을 가지며 핵소체는 대체로 불분명하다. 드물게 세포질 내 과립을 가지기도 하여 골수모세포, 반응성 림프구, 림프종세포 등과 감별이 어려울 수 있다. 면역표현형검사로 정확한 진단이 가능하며 백혈구 감별계산 시 모세포(blast)로 보고한다.

⑥ 깨진 세포(smudge cell)

깨진 세포는 도말표본 제작 시 가해진 물리적 힘에 의해 세포질이 파괴되어 핵이 노출된 세포를 말한다. 만성림프구백혈병(chronic lymphocytic leukemia)에서 흔히 관찰되며 다수의 깨진 세포 관찰 시 보고한다.

6. 단구계 세포의 질적인 이상조건

1) 단모세포(monoblast)

단모세포는 골수모세포보다 크고, 둥근 핵과 고운 핵염색질, 1-2개의 뚜렷한 핵소체를 가진다. 세포질은 푸른 빛이며 과립은 일반적으로 관찰되지 않는다. 관찰 시 단모세포의 빈도(%)로 보고한다.

2) 전단구(promonocyte)

전단구는 크고, 함입되거나 굴곡된 핵을 가지며 핵염색질은 레이스 형태(lace-like)로 섬세하고, 뚜렷한 핵소체를 가진다. 세포질은 청회색을 띠며 소량의 작은 과립을 가진다. 말초 혈액에서는 잘 관찰되지 않는다. 백혈병 진단 시 단모세포와 합산하여 보고한다.

3) 비정상 단구(abnormal monocyte)

비정상 단구는 감염, GM-CSF 사용 시 관찰되며, 혈액종양에서 관찰되는 전단구에 비해 크고 핵염색질이 성글며, 핵소체가 관찰되기도 한다. 세포질은 푸른 빛을 띠며 과립이나 세포질 공포가 증

가되어 있다. 이러한 비정상적인 단구 관찰 시 단구의 형태를 함께 보고한다.

7. 호산구계 세포의 질적인 이상조건

정상호산구의 크기에 비해 크거나 핵의 과분절, 저분절 또는 그의 비정상 핵 모양의 특징을 보이는 호산구로 세포질 내 과립은 적거나, 보라색을 띠는 작은 과립이 관찰될 수 있으며 때로 세포질 내 공포가 관찰되기도 한다.

8. 호염기구 세포의 질적인 이상조건

호염기구 전구세포는 미세한 라일락색 과립 대신 붉은 검은 청색 혹은 붉은 보라색 과립을 나타낸다.

혈소판

혈소판은 1.5-3 μm 크기의 자주색 과립이 청회색 세포질을 채운 형태로 관찰된다. 혈소판은 거핵구의 세포질이 떨어져 생성된다.

1. 혈소판의 질적인 이상조건

1) 거대 혈소판(giant platelet)

거대 혈소판은 적혈구의 지름과 유사한 크기로, 3-7 μm인 혈소판을 가리킨다. 그러나 때로는 적혈구보다 큰 거대 혈소판(10-20 μm)이 관찰되기도 한다. 정상인에서도 5% 정도는 관찰되며, 채혈 후 EDTA 항응고제에 오래 보관하면 혈소판의 크기가 증가할 수 있으므로 유의해야 한다. 관찰되는 거대 혈소판의 비율에 따라 보고하지 않음(N/A), Mod/2+ (11-20%), Many/3+ (>20%)의 3단계로 보고한다(Table 4).

2) 저과립성 혈소판(hypogranular platelet)

혈소판내 과립이 적게 관찰되는 혈소판으로, 관찰 시 저과립성 혈소판으로 보고한다.

3) 거핵구, 거핵모세포(megakaryocyte, megakaryoblast)

거핵구와 거핵모세포는 정상 말초혈액에서는 관찰되지 않는다. 그러나 혈액종양에서 관찰될 수 있다. 소거핵구(micromegakaryocyte)는 전골수구와 유사한 크기를 가지고, 핵의 분엽이 없거나 이분엽 형태를 보이고, 세포질은 연한 푸른빛을 띠며 세포질 내 공포가 관찰될 수도 있다. 때로 세포질이 돌출되어 돌기(bleb)를 형성하기도 한다. 림프모세포와 형태학적으로 감별이 어려울 수 있다. 이들 세포가 관찰되면 보고한다.

요 약

국제혈액학회(ICSH)의 가이드라인 발표에도 불구하고 말초혈액 혈구 판독 보고서의 보고형태는 매우 다양하였다. 보고서의 표준화를 통해 임상 의사와 검사실 간의 소통과 환자 진료의 효율성 증진을 도모할 수 있기 때문에 대한진단혈액학회 표준화위원회는 말초혈액 혈구 검사의 표준화를 위한 세부 지침을 마련하고자 하였다. ICSH 가이드라인에 근거하여 말초혈액 혈구 판독 결과를 기술하고 혈구세포의 보고등급을 판정하는 데 대한 추가 문제가 논의되었으며 이 보고서에서 합의된 판독지침을 간략하게 설명한다.

이해관계

저자들은 본 연구와 관련하여 어떠한 이해관계도 없음을 밝힙니다.

감사의 글

본 연구는 진단혈액학회 표준화사업 연구비 지원사업으로 수행되었습니다.

REFERENCES

1. Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, Simson E. The international consensus group for hematology review: suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis. *Lab Hematol* 2005;11:83-90.
2. Constantino BT. Reporting and grading of abnormal red blood cell morphology. *Int J Lab Hematol* 2015;37:1-7.
3. Bain BJ. *Blood cells : A practical guide*. 4th ed. Malden, Mass.: Blackwell, 2006.
4. Palmer L, Briggs C, McFadden S, Zini G, Burthem J, Rozenberg G, et al. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. *Int J Lab Hematol* 2015;37:287-303.
5. Park G and Kim JM. *Peripheral blood smear morphology and report I*. Seoul: Korean Society for Laboratory Hematology, 2011.
6. Yoon SY, Kwon JA, et al. *Recommendation for the peripheral blood film report*. Seoul: Korean Society for Laboratory Hematology, 2018.
7. Rümke C. The statistically expected variability in differential counting. In: Koepke JA, ed. *Differential leukocyte counting: CAP Conference/Aspen*, 1977. Skokie, IL: College of American Pathologists, 1978:39-46.

8. Zini G, d'Onofrio G, Briggs C, Erber W, Jou JM, Lee SH, et al. ICSH recommendations for identification, diagnostic value, and quantitation of schistocytes. *Int J Lab Hematol* 2012;34:107-16.
9. Tuffy P, Brown AK, Zuelzer WW. Infantile pyknocytosis; a common erythrocyte abnormality of the first trimester. *AMA J Dis Child* 1959; 98:227-41.
10. Bailey JW, Williams J, Bain BJ, Parker-Williams J, Chiodini PL. Guideline: the laboratory diagnosis of malaria. General Haematology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol* 2013;163:573-80.
11. Goasguen JE, Bennett JM, Bain BJ, Brunning R, Vallespi MT, Tomonaga M, et al. Proposal for refining the definition of dysgranulopoiesis in acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes. *Leuk Res* 2014;38:447-53.
12. Swerdlow SH, Campo E, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2017.
13. Korean Society for Laboratory Medicine. Laboratory medicine. 5th ed. Seoul: Panmuneducation, 2014:1253.
14. Kasper DL, Fauci AS, et al. Harrison's principles of internal medicine. 19th ed. New York: McGraw-Hill education, 2015:1188.