

철결핍성 빈혈환자의 내원시 검사 소견

아주대학교 의과대학 혈액종양내과학교실
연세대학교 의과대학 내과학교실*

강한걸 · 신석균 · 최소연 · 김현수
송영구 · 서형찬* · 김효철

Laboratory Findings in Initial Presentation of Iron Deficiency Anemia

Hankeol Kang, Sugkyun Shin, Soyeun Choi, Hyunsoo Kim
Younggoo Song, Hyungchan Suh and Hughchul Kim

Department of Hematology-Oncology, College of Medicine, Ajou University, Suwon, Korea
Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea*

To evaluate the laboratory findings in patients with iron deficiency anemia(IDA) at initial presentation and to define useful screening tests such as RBC indices and markers of serum iron, we studied 130 patients with the diagnosis of IDA who visited Ajou University Hospital from July 1994 to January 1996.

The results of the study are as follows;

- 1) The mean age of IDA patients were 36.3 ± 11.6 years old and ranged from 12 to 65 years old.
- 2) The mean laboratory values at initial visits were hemoglobin 8.3 ± 2.0 g/dl, hematocrit $26.0 \pm 5.4\%$, mean corpuscular volume 68.8 ± 11.3 fl, mean corpuscular hemoglobin 21.8 ± 4.6 pg, RDW $18.5 \pm 4.0\%$, serum iron 25.0 ± 15.1 ug/dl, TIBC 422.0 ± 62.7 ug/dl and serum ferritin 6.7 ± 2.3 ug/dl.
- 3) Frequent symptoms and signs were menorrhagia(36.9%), dizziness(34.6%), headache(32.3%), easy fatigability(17.7%) and G-I trouble(16.9%).
- 4) Frequent causes of IDA were menorrhagia in 75(57.7%) cases, gastrointestinal ulcer in 18(13.8%) cases, increased demand for iron due to pregnancy and growth spurt in 19(14.6%) cases, hemorrhoidal bleeding in 11(8.5%) cases.
- 5) When patients were divided into two groups(Hb \geq 9 g/dl as mild, Hb<9 g/dl as severe anemia), the group with Hb \geq 9 g/dl showed a significant correlation between hemoglobin and MCV($r=0.6584$, $p<0.05$). However, in the group with Hb<9 g/dl, there was a significant correlation between hemoglobin and MCHC($r=0.4305$, $p<0.05$).
- 5) Negative correlation was observed between MCV and RDW in both groups, <although statistically significant in the mild group($r=-0.2985$, $p<0.05$) but not significant in the severe group($r=-0.1208$, $p>0.05$)> indicating more microcytic in RBC index and anisocytosis in RBC shape.
- 6) MCV/RDW ratio was correlated significantly with Fe/TIBC saturation($r=0.4763$, $p<0.005$) and MCV/RDW ratio of less than 5.1. This is to be the most sensitive index in the diagnosis of IDA, sensitivity 85.4% in both mild and severe groups.

In conclusion, in addition to serum iron markers, MCV, MCHC and RDW have been used as screening tests and prediction for IDA. We suggest that the ratio of MCV/RDW(fl/%) less than 5.1 is one of the most sensitive index in screening and diagnosing IDA with 85.4% sensitivity rate.

Key Words: Iron deficiency anemia, MCV/RDW

서 론

철결핍성 빈혈은 transferrin에 의한 철의 운반이 조혈 세포가 요구하는 양에 미치지 못할 때 발생되며 transferrin 포화도가 15% 이하로 감소할 때 적혈구의 생성은 제한된다¹. 철은 모든 포유동물에 요구되며 산화에너지 대사에서 중심적 역할을 한다. 한편 철결핍성 빈혈은 전세계 여러 나라의 의료분야에서 중요한 사안 중의 하나로 빈혈의 원인 중 가장 흔한 것으로 알려져 있으며 또한 소화기 계통 출혈의 첫 징후가 될 수도 있으며 이 경우에는 치료가 가능하므로 조기에 발견하는 것은 중요하다. 그러나 조절장애를 일으킬 정도의 철결핍은 혈청 철, free erythrocyte protoporphyrin 등의 생화학적 변화가 측정되기 전 무증상의 잠재기가 선행되어 조기에 철결핍을 알아내기는 힘들다. 자동 혈구분석기의 도입으로 적혈구 지수 특히 MCV와 RDW의 이용으로 빈혈의 감별진단 및 치료반응 판정이 용이해졌으며 이들을 이용한 다양한 적혈구 질환의 진단이 가능해졌다². 이에 저자들은 철결핍성 빈혈 환자들의 내원시 검사소견을 관찰하여 진단에 유용한 지표를 찾고 아울러 혈청 내 철의 정도를 반영할 수 있는 적혈구 지수가 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대상군은 1994년 7월부터 1996년 1월까지 아주대학병원 혈액종양내과 외래로 내원하여 실시한 말초혈액 검사상 빈혈이 발견된 환자중 철결핍성 빈혈의 진단기준 (Table 1)에 부합되면서 빈혈의 원인질환 이외에 다른 질환이 없는 철결핍성 빈혈환자 130례를 대상으로 하여 혈청 철농도, 혈청 총철결합능력(total iron binding capacity, 이하 TIBC) 및 혈청 ferritin을 측정하였다. 일반 혈액검사는 EDTA tube에 3 mL의 전혈을 채취하여 Coulter STKS A2로 측정하여 혈색소, 헤마토크리트, MCV, RDW를 비롯한 다른 적혈구지수를 얻었다. 혈청 ferritin 농도는 Microparticle Enzyme Immunoassay(MEIA)³를 이용한 IMx로 측정하였으며, 혈청 철농도와 TIBC는 spectrophotometry⁴를 이용한 Hitachi-747로 측정하였다.

측정 항목의 평균과 표준편차, 측정 항목간의 상관관계(Pearson's correlation coefficient)를 알아보았으며 p value가 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

1. 임상특징

130례의 전체 대상환자의 평균연령은 36.3±11.6세였으며 12세에서 65세까지의 연령분포를 보였고 남녀 비율은 1:6.6으로 여자의 빈도가 훨씬 높았다. 이 중 여자는 113례이었으며 평균연령은 36.2±10.3세였으며 연령범위는 12세에서 63세였고, 남자는 17례이었는데 평균연령은 36.4±18.5세, 15세에서 65세까지의 연령범위를 보였다. 모든 환자의 혈색소가 12.5 g/dl 이하였으며 평균혈색소는 8.3±2.0 g/dl이었다. 이 중 남자는 6.7±1.7, 여자는 8.5±1.9로 의미있게 남자가 혈색소 수치가 낮았

Table 1. The diagnostic criteria of iron deficiency anemia

| | |
|---|----------|
| 1. Anemia | |
| 6~14 yrs | <12 g/dl |
| Adult Male | <13 g/dl |
| Female | <12 g/dl |
| Female | <11 g/dl |
| 2. Fe < 30 mcg/dl | |
| 3. Serum ferritin < 12 ng/ml | |
| 4. TIBC > 350 mcg/dl | |
| 5. Therapeutic response to oral iron > 2 g/dl | |

*: Any combination of 1 and at least one other criteria(2, 3, 4, 5)

Table 2. Initial symptoms or signs

| Symptom / sign | No of patients(%) |
|-------------------|-------------------|
| Menorrhagia | 48(36.9) |
| Dizziness | 45(34.6) |
| Headache | 42(32.3) |
| Easy fatigability | 23(17.7) |
| G-I troubles | 22(16.9) |
| Palpitation | 15(11.5) |
| Anal bleeding | 11(8.5) |
| Dyspnea | 10(7.7) |
| Syncope | 5(3.8) |
| Chronic illness | 5(3.8) |
| Poor oral intake | 4(3.1) |
| Pregnancy | 3(2.3) |
| Epistaxis | 1(0.8) |
| Swelling | 1(0.8) |

Table 3. The characteristics of IDA

| Parameter(normal) | Total(n=130) | Male(n=17) | Female(n=113) |
|---------------------------------------|--------------|------------|---------------|
| Age(years) | 36.3±11.6 | 36.4±18.5 | 36.2±10.3 |
| Hb(10.7 - 14.6 g/dl) | 8.3±2.0 | 6.7±1.7* | 8.5±1.9 |
| Hct(32.4 - 44.0%) | 26.0±5.4 | 21.3±5.3* | 26.7±5.1 |
| MCV(78.2 - 101.3 fl) | 68.8±11.3 | 71.2±17.6 | 68.4±10.0 |
| MCH(26.2 - 33.4 pg) | 21.8±4.6 | 21.9±7.3 | 21.8±4.1 |
| MCHC(31.9 - 33.4 g/dl) | 32.1±5.7 | 30.7±2.7 | 32.3±6.0 |
| RDW(11.5 - 14.5 %) | 18.5±4.0 | 20.0±4.4 | 18.2±3.9 |
| Reticulocyte(0.5 - 1.0%) | 1.8±1.2 | 2.4±1.9 | 1.7±1.1 |
| S-iron(50 - 120 mcg/dl) | 25.0±15.1 | 22.6±15.5 | 25.4±15.1 |
| TIBC(250 - 450 mcg/dl) | 421.9±62.7 | 403.8±85.7 | 424.7±58.5 |
| Ferritin(M:30 - 233, F:6 - 81 mcg/dl) | 6.7±3.1 | 7.4±2.6 | 6.5±3.3 |
| MCV/RDW(fl/%) | 3.9±1.3 | 3.8±1.5 | 4.0±0.6 |
| Retic Index(%) | 1.1±0.6 | 1.2±0.7 | 4.0±0.6 |

* : p<0.05

Table 4. The causes of iron deficiency anemia

| | Male(n=17) | Female(n=113) |
|--------------------|------------|---------------|
| Menorrhagia | (-) | 58 |
| Uterine myoma | (-) | 11 |
| Endometrial polyp | (-) | 6 |
| Growth spurt | 3 | 7 |
| G-I ulcer | 6 | 11 |
| Hemorrhoid | 3 | 6 |
| Pregnancy | (-) | 5 |
| Chronic illness | 1 | 6 |
| PNH | 2 | 1 |
| Malignancy related | 2 | 2 |

다(Table 2). 환자들이 호소하는 증상을 보면 여자환자의 숫자가 남자환자에 비하여 많이 차지하였기에 월경과다(menorrhagia)가 48례로 전체 환자의 36.9%가 호소하였으며 어지러움증(dizziness)이 45례로 34.6%, 만성 두통이 42례로 32.3%, 소화불량증(G-I trouble)이 22례로 16.9%를 차지하였다(Table 3).

2. 원인질환

소화기계통의 출혈은 29례에서 관찰되었으며 상부위장관 출혈이 18례, 하부위장관 출혈이 11례였다. 상부위장관 출혈을 보인 2례는 임신중 이었다. 상부위장관 출혈은 위궤양이 13례, 십이지장 궤양이 5례였으며 하부

위장관 출혈은 치질(hemorrhoidal bleeding)이 11례였다. 월경과다에 의한 철결핍성 빈혈은 75례에서 관찰되었으며 자궁근종(uterine myoma)이 11례, 자궁내막용종(endometrial polyp)이 6례였으며, 58례는 월경과다의 원인을 알 수 없었다. 사춘기의 급속한 성장으로 인한 상대적 철결핍이 13례, 임신으로 인한 철결핍이 5례에서 관찰되었다(Table 4).

3. 적혈구 지수와 다른 검사소견

적혈구지수를 포함한 검사실 성적은 Table 2와 같았으며 혈색소가 9 g/dl 이상으로 빈혈이 경한 그룹(A)과 9 g/dl 미만으로 빈혈이 중한 그룹(B)으로 나누어 비교할 때(Table 5 & 6), A그룹에서는 혈색소와 MCV간에 유의한 상관관계($r=0.6590$, $p<0.05$)를 보였으며 MCV는 RDW와 의미있는 음의 상관관계($r=-0.2985$, $p<0.05$)를 보임으로써 현재까지 알려진 바와 다름없이 경한 빈혈 환자에서는 혈색소가 감소하면서 적혈구의 모양이 부피가 작아지는 소구성 형태로 변화함을 알 수 있으나 혈색소와 RDW간에는 유의한 상관관계를 나타내지 않아서 경한 빈혈의 경우에 RDW가 IDA를 예측하기에는 부적절하다. MCV와 RDW 사이의 관계는 대상환자 전체에서도 의미있는 음의 상관관계($r=-0.4201$, $p<0.05$)를 보여주었다(Fig. 1). 한편 혈색소와 혈청 ferritin간에 음의 상관관계는 있지만 유의성이 없어서($r=0.0248$, $p>0.05$) 경한 빈혈의 경우에는 저장철을 가장 예민하게 반영하는 지표인 ferritin이 혈색소를 의미있게 예측하지는 않

Table 5. Laboratory correlation of IDA patients with Hg \geq 9 g/dl

| | Hgb | MCV | RDW | MCHC | Ferritin |
|----------|---------|----------|---------|---------|----------|
| Hgb | 1 | | | | |
| MCV | 0.6590* | 1 | | | |
| RDW | -0.1961 | -0.2985* | 1 | | |
| MCHC | 0.1381 | 0.0212 | -0.0625 | 1 | |
| Ferritin | -0.0248 | -0.0469 | -0.0917 | -0.0477 | 1 |

*: P<0.05

Table 6. Laboratory correlation of IDA patients with Hgb<9 g/dl

| | Hgb | MCV | RDW | MCHC | Ferritin |
|----------|---------|---------|----------|--------|----------|
| Hgb | 1 | | | | |
| MCV | -0.0915 | 1 | | | |
| RDW | -0.2160 | -0.1208 | 1 | | |
| MCHC | 0.4305* | 0.1574 | -0.3440* | 1 | |
| Ferritin | -0.0158 | 0.0889 | -0.2786 | 0.3608 | 1 |

*: p<0.05

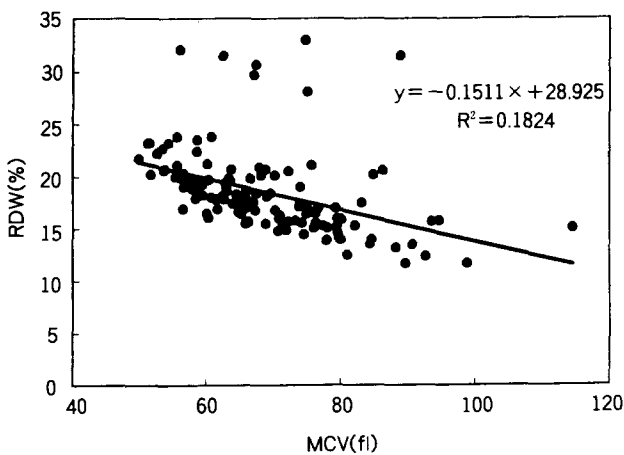


Fig. 1. Correlation between MCV and RDW in IDA patients.

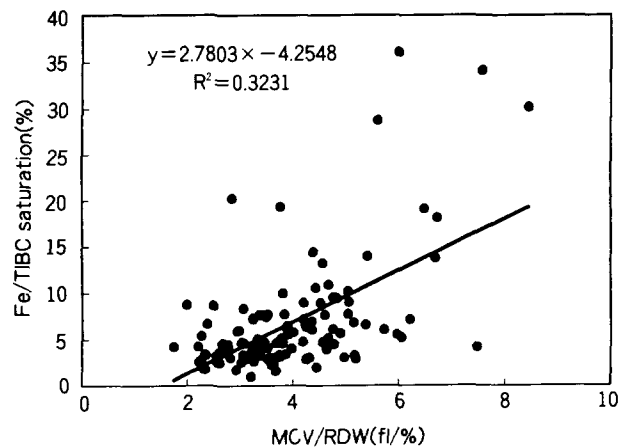


Fig. 2. Correlation between MCV/RDW and Fe/TIBC saturation.

는다. B그룹에서는 혈색소가 MCHC와의 사이에 상당히 유의한 상관관계($r=0.4305$, $p<0.05$)가 있어서 중한 빈혈 환자에서 혈색소의 감소가 저색소성 적혈구로 변화한다는 사실을 시사할 수 있으며, MCHC는 혈청 ferritin과 유의한 상관관계($r=0.3608$, $p<0.05$)를 보임으로써 저장철의 감소가 MCHC에 의미있게 반영되고 있음을 나타내고 있지만 혈색소와 혈청 ferritin과의 상관관계($r=-0.0158$, $p>0.05$)가 유의성이 없어서 ferritin이 혈색소에 의미있게

반영되지는 않고 있다. A그룹에서의 마찬가지로 RDW가 MCHC와의 상관관계($r=-0.002$, $p<0.05$)가 유의성이 있어서 중한 빈혈의 경우에도 적혈구들의 크기가 차이가 많음을 알 수 있다. 이로써 MCV, MCHC, RDW, ferritin등 어느 한가지의 지표로 전체 IDA를 진단하거나 예측하기에는 제한점이 있음을 알 수 있다.

일반 혈액검사의 지수인 MCV/RDW 비(ratio)가 IDA를 진단하는데 상당히 중요할 것으로 생각되어 비교한

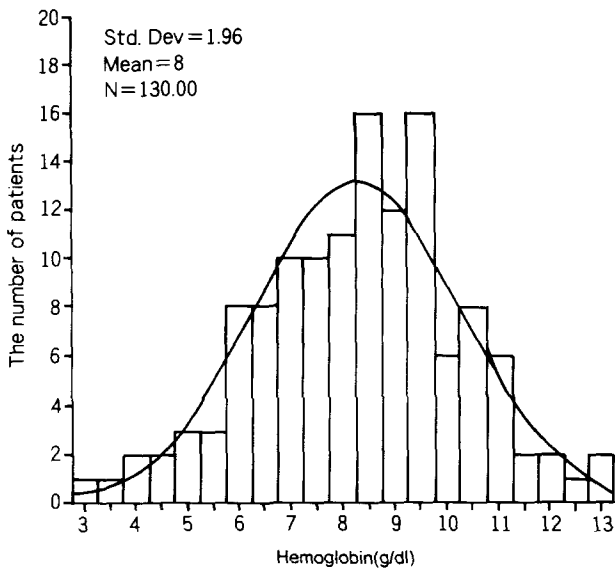


Fig. 3. Distribution of hemoglobin in IDA patients.

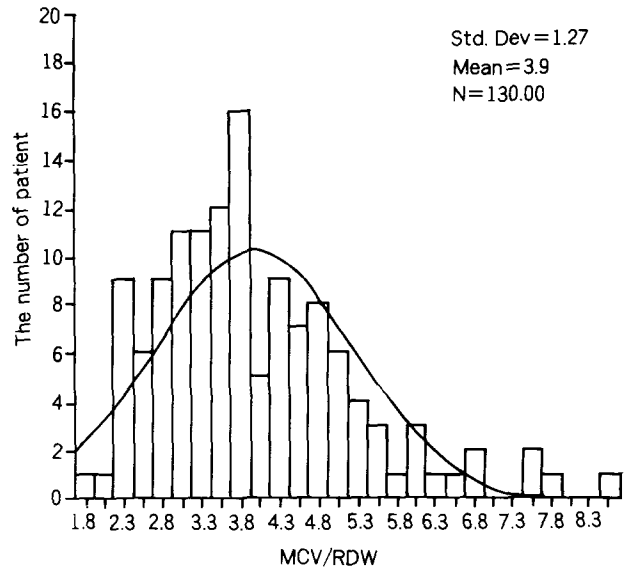


Fig. 4. Distribution of MCV/RDW in IDA patients.

Fe/TIBC 포화도와 MCV/RDW간의 상관관계($r=0.5684$, $p < 0.05$)가 통계적으로 유의하여(Fig. 2) Fe/TIBC 포화도가 혈청학적 검사로서 IDA를 진단하거나 예측하는데 좋은 지표로 받아들여지고 있으므로 MCV/RDW를 Fe/TIBC 포화도에 대신하여 사용할 수 있음을 보여주고 있으며 MCV/RDW 값이 5.1 이하에서 IDA를 진단하는데 85.4%의 민감도를 가지고 있다.

고 안

영양결핍성 빈혈은 동서양, 사회계층, 연령 및 성별을 막론하고 빈혈의 원인중 가장 많은 것으로 되어 있다. 빈혈의 종류별 빈도는 Prager⁵에 의하면 철결핍성 빈혈이 가장 많아 전체 빈혈 환자의 61%에 이르며, 다음은 용혈성 빈혈이 15%인 것으로 알려져 있다. 한편, 국내의 경우도 전체빈혈환자 중 철결핍성 빈혈은 황⁶등에 의하면 24.1%이며 고⁷등에 의하면 결핍성 빈혈 중에서는 96%로 가장 흔한 빈혈의 원인으로 알려져 있다. 이처럼 철결핍성 빈혈의 높은 빈도로 말미암아 검사실 진단에 의한 철결핍성 빈혈의 진단은 중요한 사안으로 되어 있다.

철결핍성 빈혈은 본 연구결과에서와 같이 출혈에 의한 경우가 가장 많은데 남자의 경우 위장관 출혈이 가장 많은 원인인 것으로 알려져 있다⁸. 본 연구에서 위장관 출혈에 의한 철결핍성 빈혈은 26례에서 관찰되었는데 이들 중 상부위장관 출혈은 17례, 하부위장관 출

혈은 9례에서 있었다. 철결핍성 빈혈로 내원한 환자들을 대상으로 위장관 내시경검사를 시행하여 출혈병소를 찾게 될 때 Rocky⁹등은 대변잠혈검사가 양성이면서 특정부위의 소화관 증상이 있는 경우 그 부위에서 출혈의 병소를 발견할 가능성이 크다고 하였으며 이 경우 동시성의 상부 혹은 하부위장관계통의 병변은 없었다고 하였다. 본 연구에서도 상부 혹은 하부위장관의 동시 출혈은 관찰되지 않았으나 대변잠혈검사의 경우는 36례에서 1회 이상 시행되었으나 2례에서만 양성을 보여 대변잠혈검사를 1회 양성이거나 3회 이상 음성일 때까지 시행한 Rocky⁹등의 연구결과(양성 예측율 75%)와 대조적이었다. 본 연구의 대상환자 중 여자가 113례로 17례인 남자에 비해 월등히 높은 빈도를 보였으며(남자:여자 = 1:6.6) 여자의 철결핍성 빈혈의 원인중에는 월경과다가 51.37%로 가장 큰 부분을 차지하였는데 월경과다의 원인을 알 수 있었던 환자들 중 9.7%는 자궁근종, 5.3%는 자궁내막용종이었다. 이는 Vercellini¹⁰이 이상 자궁출혈과 중등도 이상의 빈혈을 동반한 61명의 폐경전 환자를 대상으로 하여 임상적, 조직학적 분석을 통해 자궁근종 38%, 자궁내막용종이 13%, 점막하선근종이 3%였다고 보고한 내용과 비교해 볼 때 순위와 내용에서 유사함을 보여주었다.

철결핍성 빈혈의 진단적 근거로서 과거에는 말초혈액상 저색성이고 소구성인 적혈구의 관찰이 필수적인 것으로 생각되어 왔다. 그러나 적혈구의 형태적 변화가 오기전에 이미 적혈구의 생성능력이 감소되어 있을 수

있으며 더우기 만성질환의 빈혈, thalassemia, 연중독 등에서도 이러한 변화를 관찰할 수 있기 때문에 철대사의 상태를 알기 위한 방법으로 저장철의 측정이 필수적이다. 현재까지 철결핍성 빈혈에서 저장철을 가장 잘 반영하는 생화학적 지표는 혈청 ferritin으로 알려져 있으며 이들 생화학적 지표를 이용한 철결핍성 빈혈의 진단을 위해 1976년 Cook¹¹은 transferrin 포화도, 적혈구의 protoporphyrin과 혈청 ferritin 세가지 검사를 동시에 시행하여야 진단의 정확도를 높일 수 있다고 하였으며 1978년 Beck¹²은 혈청 철, 철결합능, MCV, 적혈구 침강속도를 동시에 측정함으로써 진단의 정확도를 높일 수 있다고 하였다. 한편 Fairbank¹³에 의하면 저장철에 관한 검사가 용이하지 못할 경우 철제재만을 단독 투여하여 혈색소의 상승을 관찰하는 진단방법을 택할 수 있는데 철분투여 3~4주 후에 혈색소의 확실한 증가를 보이고 2개월 내에 정상치로 되어야 한다고 하였다.

적혈구 지수에 대한 연구 및 임상적 응용은 1950년대 자동혈구 분석기의 도입으로 활발하여졌고 그 이후 다양한 적혈구 질환의 진단에 보조적으로 이용되었다. 1983년 Bessman¹⁴은 단순히 과거에 MCV이나 MCH등을 이용한 적혈구질환의 형태학적 분류에 세포크기의 다양성을 고려하는 RDW를 도입, 보완하여 여러 원인에 의한 빈혈에 대하여 새로운 형태학적 분류를 시도하였다. 또한 Bessman은² 혈색소병에서는 빈혈의 정도와 적혈구 용적의 불균질성 사이에는 직접적인 상관관계가 있다고 했으며, Hammersley¹⁵은 thalassemia는 일반적으로 MCV는 정상이하로 감소되어 있으나 정상혈색소 및 정상 RDW를 보이며, 빈혈이 동반되어도 RDW의 변화는 거의 없다고 하였다. 즉 RDW는 철결핍성 빈혈에서의 혈청철 농도 및 혈청 ferritin보다 초기 빈혈의 진단시 예민한 지표로 보고 되었다¹⁶⁻¹⁹. England²⁰은 철결핍성 빈혈에서 조혈기능의 억제는 3가지 단계로 일어난다고 하였으며 첫 단계로 transferrin 포화도는 32% 이하가 되고 적혈구부동증과 소구성세포의 증가가 나타나나 혈색소치는 대체로 정상이며 두번째 단계로 transferrin 포화도는 16% 이하가 되며 MCV와 MCH가 감소하고 혈색소치가 정상이하로 되나 9 g/dl 미만으로 감소되지는 않고 마지막으로 세번째 단계에서는 transferrin 포화도는 16% 이하가 되며 MCHC의 저하가 있으며 혈색소치는 9 g/dl 미만이 된다 하였다. 이에 근거하여 본 연구 대상 환자를 혈색소치 9 g/dl를 기준으로 두 그룹으로 나누어 비교하였을 때(Table 5 and 6), 빈혈이 경한 A그룹에서는 혈색소와 MCV간에 유의한 양의 상관관계($r=0.6590$, $p<0.05$)를 보였으며 이것은 혈색소가 낮아지

면서 적혈구의 부피가 점차 감소하여 소구성 형태로 변화하고 있음을 말하여 주고 있는 것이다. 그리고 MCV는 RDW와 의미있는 음의 상관관계($r=-0.2985$, $p<0.05$)를 보임으로써 소구성 형태의 빈혈이 시작되면서 적혈구의 크기들이 차이가 많아짐을 시사하고 하고 있으며, MCV와 RDW가 대상환자 전체에서도 Fig. 1에서 보여 주듯 의미있는 음의 상관관계($r=-0.4201$, $p<0.05$)를 나타냄으로써 적혈구의 크기가 작아지면서 RDW값이 증가함을 알 수 있지만 MCV가 증가하는 거대적아구성 빈혈등에서도 RDW값이 증가할 수 있어서 꼭 IDA에만 해당되는 예측인자는 아니다. 한편 혈색소와 혈청 ferritin간에 음의 상관관계는 있지만 유의성이 없어서($r=0.0248$, $p>0.05$) 경한 빈혈의 경우에는 저장철을 가장 예민하게 반영하는 지표인 ferritin이 혈색소를 의미있게 예측하지는 않는다. B그룹에서는 혈색소가 MCHC와의 사이에 상당히 유의한 상관관계($r=0.4305$, $p<0.05$)가 있어서 중한 빈혈환자에서 혈색소가 감소하면서 저색소성 적혈구가 발생한다는 사실을 시사할 수 있으며, MCHC는 혈청 ferritin과 유의한 상관관계($r=0.3608$, $p<0.05$)를 보임으로써 저장철의 감소가 MCHC에 의미있게 반영되고 있음을 나타내고 있지만 혈색소와 혈청 ferritin과의 상관관계($r=-0.0158$, $p>0.05$)가 유의성이 없어서 ferritin이 혈색소에 의미있게 반영되지는 않고 있다. 즉 저장철의 지표인 ferritin이 경한 빈혈이나 중한 빈혈의 모든 환자에서 혈색소를 예측하는데 부적절하다고 생각되는 것은 ferritin값이 만성적인 염증반응이 있거나 감염이나 간경변등 간에 이상이 있는 경우등 여러가지 요인에 의하여 증가되거나 저하될 수 있는 것이 설명할 수 있는 요인들이다. A그룹에서와 마찬가지로 RDW와 MCHC와의 상관관계($r=-0.002$, $p<0.05$)가 통계적으로 유의하여 중한 빈혈의 경우에도 적혈구들의 크기에 차이가 많음을 알 수 있었다.

단순한 일반 혈액검사로서 전체 IDA를 예측하기에 민감한 지표가 MCV와 RDW이지만 둘 중 어느 한가지가 전체 IDA를 예측하기에는 부적절할 수 있어서 본 연구에서는 MCV/RDW 비를 유추하게 되었고 이것의 합리성을 알아보기 위하여, Fe/TIBC 포화도가 혈청학적 검사로서 IDA를 예측하거나 진단하는데 좋은 지표로 여겨지고 있어서 비교해 보고자 하였다. MCV/RDW와 Fe/TIBC 포화도간의 상관관계($r=0.5684$, $p<0.05$)가 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 나타냄으로써(Fig. 2) MCV/RDW를 Fe/TIBC 포화도에 대신하여 사용할 수 있음을 보여주었고 또한 전체 대상환자에서 MCV/RDW가 5.1(평균+표준편차)이하인 경우 철결핍성 빈혈로 진단하

는데 85.4%의 민감도를 보였다.

본 연구대상 환자 130례 중 MCV는 106례(81.5%)에서는 78.2 이하로 감소하였으나 23례(17.7%)에서는 정상범 위이었고 1례에서 115로 증가되었는데(Fig. 1) 이 환자는 Vit B12 결핍성 거대적아구성 빈혈이 동반되어 있었다. RDW는 117례(90.0%)에서 14.6 이상으로 증가했으나 13례는 정상범위이었다. 그 중에 MCV가 정상 이하로 감소되고 RDW가 정상범위 이상으로 증가된 경우가 109례(83.8%)로 제일 많았고, RDW가 16 이상으로 증가되면 MCV가 전부 정상이하로 감소되어 있는 경우가 96례(73.8%)이었다.

이상의 결과에서 IDA는 주로 위장관 출혈이나 월경과다 등의 출혈성 질환에서 많은 것을 알 수 있었으며 IDA 환자들이 호소하는 주요증상들은 두통, 전신무력감, 만성피로등이 주류를 이루고 있었다. 진단을 위한 검사로서 일반 혈액검사, 혈청학적 검사들로서 철, TIBC, ferritin등의 정량측정, 그리고 골수 조직검사가 있었지만 일반 혈액검사로서 정량적인 혈청학적 검사들을 대신할 수 있는 지표가 MCV/RDW 비값으로 생각되며 이 값이 IDA를 진단하는데 85.4% 민감도를 가지고 있으며 특히 Fe/TIBC 포화도와 상당히 유의한 상관관계를 가지고 있음으로 향후 IDA를 진단하거나 예측하는데 경한 빈혈이나 중한 빈혈 모든 환자에서 초기 빈혈 진단에 유용할 것으로 사료된다. 한편 혈청학적 정량적인 검사들 중 ferritin이 저장철을 가장 예민하게 나타내는 것으로 되어 있지만 환자의 조건에 따라서 많은 차이를 보임으로서 혈색소와의 연관성이 통계적으로 유의하지 않을 수 있어서 IDA를 예측하거나 선별검사로서는 부적합할 것으로 사료된다.

요 약

저자들은 철결핍성 빈혈 환자들의 내원시 검사소견을 관찰하여 이들의 특성 및 진단에 유용한 지표를 찾고 아울러 혈청 내 철의 정도를 반영할 수 있는 적혈구지수가 있는 지 알아보고자 1994년 7월부터 1996년 1월까지 아주대학교 부속대학병원 혈액종양내과에 내원하여 Coulter STK A2를 통해서 얻은 적혈구지수와 혈청 철, 혈청 총철결합능력, 혈청 ferritin을 측정하여 진단된 IDA환자 130례를 대상으로 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 전체 환자의 평균연령은 36.3±11.6세였으며 12세에서 65세까지의 연령분포를 보였다.

2) 전체 환자의 혈색소는 8.0±2.0 g/dl이었고, 헤마토크리트 26.0±5.4%, MCV 68.8±11.3 fl, MCH 21.8±4.6

pg, RDW 18.5±4.0%, 혈청 철 25.0±15.1 ug/dl, 혈청 총철결합능력 422.0±62.7 ug/dl, ferritin 6.7±2.3 ug/dl이었다.

3) 환자들이 호소하는 증상들은 월경과다가 36.9%, 현기증이 34.6%, 만성두통 32.3%, 만성피로 17.7% 그리고 소화기계 장애가 16.9%를 나타내었다.

4) 빈혈의 주요 원인으로서는 월경과다가 75례(57.7%), 위십이지장 궤양이 18례(13.8%), 사춘기/임신으로 인한 철의 요구량 증가가 19례(14.6%)였으며 치질로 인한 출혈이 11례(8.5%)이었고 원인불명이 17례였다.

5) 대상환자들을 혈색소치 9.0 g/dl를 기준으로 하여 두 그룹으로 분류하였으며 혈색소가 9 g/dl이상인 경한 빈혈 그룹에서 혈색소와 MCV는 유의한 상관관계($r=0.6584$, $p<0.05$)가 있었으며, 혈색소가 9 g/dl 미만인 중한 빈혈 그룹에서 혈색소와 MCHC가 유의한 상관관계($r=0.4305$, $p<0.05$)를 나타내어 경한 빈혈에서는 MCV가 중한 빈혈에서는 MCHC가 의미가 있음을 시사하고 있다.

5) RDW와 MCV는 두 그룹 모두에서 반비례 관계를 보였지만, 빈혈이 경한 그룹에서는 통계적으로 유의한 상관관계($r=-0.2985$, $p<0.05$)를 보였고, 빈혈이 중한 환자그룹에서는 통계적으로 상관관계($r=-0.1208$, $p>0.05$)가 유의하지 않아서, IDA 초기에는 MCV와 RDW가 의미가 있었지만 중한 빈혈인 경우에는 의미가 없음을 보여 주었다.

6) 새로운 지표 MCV/RDW 비값이 Fe/TIBC 포화도와 상당히 유의한 양의 상관관계($r=0.4763$, $p<0.005$)가 있었고 5.1 이하인 경우에는 85.4%의 민감도로 IDA를 진단할 수 있겠다.

이상의 결과에서 혈청 철의 생화학적 지표에 앞서 단순한 일반 혈액검사에서 MCV/RDW를 계산함으로써 IDA의 선별검사로 사용할 수 있으며 5.1 이하의 범위에서 IDA를 진단을 한다면 85.4%의 민감도로 예측할 수 있다.

참 고 문 헌

- Garby L, Imell L and Werner I: Iron deficiency in women of fertile age in a Swedish community. III. Estimation of prevalence based on response to iron supplementation. Acta Med Scand 185: 113, 1969
- Bessman JD: Heterogeneity of red cell volume: quantitation, clinical correlation and possible mechanisms. Johns Hopkins Med J 146: 226, 1980
- Fiore MD and Mitchell JE: The Abbott IMx automated benchtop

- immunochemistry analyzer system. Clin Chem 34(9): 1726, 1988
4. International Committee for Standardization in Hematology: The measurement of total and unsaturated iron binding capacity in serum. Br J Hematol 38: 281, 1978
 5. Prager D: An analysis of hematologic disorders present in the private practice of hematology. Blood 40: 568, 1972
 6. 황영남, 문영명, 정을순, 한지숙, 김홍길 및 채응석: 빈혈환자에 대한 임상적 고찰. 대한혈액학회지 9(1): 5, 1974
 7. 고윤용, 한지숙, 백종렬, 이삼렬, 윤덕진, 김길영 및 김병수: 한국에서의 철결핍성 빈혈에 관한 고찰. 대한혈액학회지 14(1): 3, 1979
 8. Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW and Lukens JN: Iron deficiency and iron deficiency anemia. Clinical hematology (9th ed.) Philadelphia LEA and FEBIGER 1993
 9. Rockey DC and Cello JP: Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron deficiency anemia. NEJM 329(23): 1691, 1993
 10. Vercellini P, Vendola N, Ragni G, Trespidi L, Oldani S and Crosignani PG: Abnormal uterine bleeding associated with iron deficiency anemia. Journal of Reproductive Medicine 38(7): 502, 1993
 11. Cook JD, Finch CA and Smith HJ: Evaluation of the iron status of a population. Blood 48(3): 449, 1976
 12. Beck. JR, Cornwell GG and Rowsley HM: Multivariate approach to predictive diagnosis of bone marrow iron stores. Am J Clin Pathol 70: 665, 1978
 13. Fairbanks VF, Beutler E: iron deficiency: in W William, E. Beutler, A.J. Erslev and R.W. Rundles(ed), Hematology (2nd ed.) New York, McGraw-nHill, 1977
 14. Bessman JD, Gilmer PR Jr and Gardner FH: Improved classification of anemia by MCV and RDW. Am J Clin Pathol 80: 322, 1983
 15. Hammersley MS, King RV and Sillivant RE: High erythrocyte distribution values and possibilities of hemoglobinopathies. Am J Clin Pathol 75: 370, 1981
 16. Van Zeven D, Bieger R and Van Wermeskerken RKA: Evaluation microcytosis using serum ferritin and red cell distribution width, Eur J Hematol 44: 106, 1990
 17. Thompsom WG, Meola T, Lipkin M and Freedman ML: Red cell distribution width, mean corpuscular volume and transferrin saturation in the diagnosis of iron deficiency. Arch Intern Med 148: 2128, 1988
 18. 권혁문, 이종화, 이선주, 한지숙 및 고윤용: 철결핍성 빈혈과 만성질환성 빈혈에서의 RDW 및 MCV의 진단적 의의. 대한혈액학회지 23(2): 407, 1988
 19. 김문규, 강신혜, 양창현 및 김길영: 소아의 소구성 저색소성 빈혈에 있어서의 RDW의 임상적 의의. 대한혈액학회지 26(1): 51, 1991
 20. England JM, Ward SM and Down MC: Microcytosis, anisocytosis and the red cell indices in iron deficiency. British Journal of Hematology 34: 589, 1976
 21. Carlos V. Jimenez: Iron deficiency anemia and thalassemia trait differentiated by simple hematological tests and serum iron concentrations. Clin Chem 39(11): 2271, 1993
-