고페리틴혈증의 원인과 적혈구 수혈

김미선¹ · 김선형^{2,3}

제주대학교 의학전문대학원¹, 제주대학교 의학전문대학원 진단검사의학교실², 제주대학교병원 진단검사의학과³

Causes of Hyperferritinemia and Red Blood Cell Transfusion

Mi Seon, Kim¹, Sun Hyung Kim^{2,3}

Graduate School, Jeju National University School of Medicine¹, Department of Laboratory Medicine, Jeju National University School of Medicine², Department of Laboratory Medicine, Jeju National University Hospital³, Jeju, Korea

Background: Ferritin is used to detect iron overload in patients with chronic red blood cell transfusions. Although ferritin reflects the amount of iron storage in the body, it may increase nonspecifically in inflammation and infection. This study analyzed the cause of increased ferritin and the association with a red blood cell (RBC) transfusion.

Methods: The medical records of patients who visited the authors' hospital from January to December 2017 and underwent a ferritin test were reviewed retrospectively. Hyperferritinemia was defined as a ferritin level more than 1,000 ng/mL. The causes of hyperferritinemia were investigated by examining the laboratory findings and medical records.

Results: The results revealed 417 cases of hyperferritinemia in 238 patients during the period. The most common diseases were hematologic malignancies from 125 cases (30.0%) in 31 patients and infectious diseases were the second most common. Iron overload was suspected in 119 cases in 33 patients, and 12 patients (76 cases) were transfused with more than 8 units of RBC for 1 year before the test.

Conclusion: In hyperferritinemia, the rate of iron overload is high considering the underlying diseases and chronic RBC transfusion. To determine iron storage status accurately, it will be helpful to measure the C-reactive protein (CRP) and iron saturation in the ferritin test. Careful attention should be paid to habitual iron formulations and frequent transfusions due to the possibility of iron overload. (Korean J Blood Transfus 2018;29:273-281)

Key words: Hyperferritinemia, Iron overload, Red blood cell, Transfusion

서론

만성 빈혈 환자에서 지지요법으로 적혈구 수혈이 반복적으로 시행되는 경우가 많은데 이 때

국내 가이드라인에서는[1], 8단위를 초과하여 적혈구제제 수혈을 받은 환자들 중 연속 측정된 페리틴 수치가 모두 1,000 ng/mL 을 초과하는 환자들에서 기대 수명이 1년 이상 남은 경우, 철과잉

Received on July 19, 2018. Revised on November 9, 2018. Accepted on November 17, 2018

Correspondence to: Sun Hyung Kim

Department of Laboratory Medicine, Jeju National University School of Medicine and Jeju National University Hospital, 15 Aran 13-gil, Jeju 63241, Korea

Tel: 82-64-717-1458, Fax: 82-64-717-1457, E-mail: sunhg@jejunuh.co.kr, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0769-9080>

© 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.
Copyright ©2018 The Korean Society of Blood Transfusion

상태를 치료하기 위해 철 킬레이트 요법을 시행할 수 있다고 명시하고 있다. 그런데 페리틴은 체내 저장철의 양을 반영하는 표지자이긴 하나, 급성기반응물질로도 작용하여 염증, 감염 등에서도 비특이적으로 증가할 수 있다. 따라서 반복적으로 적혈구제제 수혈을 받는 환자일지라도 단지 페리틴 수치가 높다고 하여 철과잉으로 판단하는 것에 대해서는 논란이 있을 수 있다. 이에 본 연구에서는 고페리틴혈증을 보이는 환자에서 페리틴이 증가한 원인을 분류하고, 철과잉으로 의심되는 비율과 적혈구제제 수혈과의 연관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2017년 1월부터 12월까지 본 의료기관에 내원하여 페리틴 검사를 시행한 환자들의 의무기록을 후향적으로 검토하였다. 페리틴 검사를 시행하여 1,000 ng/mL을 초과하는 경우 고페리틴혈증으로 정의하고 연구대상으로 정하였다. 고페리틴혈증 환자에서 페리틴 검사와 같은 기간에 시행된 혈청 철과 TIBC (Total iron bind capacity), CRP (C-reactive protein) 검사결과가 있는 경우 함께 조사하였다. 페리틴 검사를 시행한 날짜와 비교해 혈청 철과 TIBC는 30일 내, CRP는 14일 내 검사결과가 있는 경우 같은 기간으로 간주하였으며[2], 여러 건의 검사가 있는 경우 페리틴 검사 시행일과 가장 가까운 날짜의 결과를 조사에 포함시켰다. 또한, 페리틴 검사 당시의 진단명, 치료력 등 의무기록도 함께 조사하여 고페리틴혈증의 원인을 분석하였다. 혈청 철 수치가 참고범위 이상이면서, 철 포화도(iron saturation, $(\text{iron} \times 100) / \text{TIBC}$, %)가 50% 이상인 경우에서 철과잉으로 의심하였다. 그 외에도 의무기록상 주치의가 헤모시데린증(hemosiderosis) 또는 혈색소침착증(hemochro-

matosis)을 환자의 부진단에 포함시켰거나, 철 킬레이트 제제를 처방한 경우도 철과잉이 의심된다고 판단하였다.

페리틴은 Roche E170 (Roche diagnostics, Mannheim, Germany) 장비 및 시약을 이용하여 측정하였으며, 측정가능범위(analytical measurement range, AMR)는 0.5~2,000 ng/mL였다. AMR보다 높은 결과값은 >2,000 ng/mL로 보고하였으며, 주치의의 요청이 있는 경우에만 50배 희석하여 100,000 ng/mL까지 보고하였다. 혈청 철, TIBC, CRP는 Toshiba 200FR (Toshiba medical systems Co., Tokyo, Japan) 장비 및 시약을 사용하여 측정하였다. 본 연구에서 설정한 혈청 철의 참고범위는 남성에서 54~181 ug/dL, 여성에서 43~172 ug/dL이었으며, CRP는 1.0 mg/dL미만을 참고범위로 정하였다. 진료과와 진단명이 두 가지 이상인 경우는 환자가 더 자주 내원한 진료과와 진단명 중심으로 분석하였다.

결 과

해당 기간 동안 고페리틴혈증 결과를 보인 건은 238명 환자에서 417건이었다. 176명 환자에서는 고페리틴혈증 결과가 1번이었고, 62명에서는 2번 이상이었다. 환자들의 성별 분포는 남자 162명, 여자 76명이었고, 연령 분포는 검사일을 기준으로 4~91세(평균연령 57.0세, 중간값 62세)로, 만 20세 미만 소아청소년 8명, 성인 230명이었다.

페리틴 검사를 요청한 진료과별로 보면 혈액종양내과에서 처방한 건이 100건(24.0%)으로 가장 많았고, 응급의학과, 감염내과, 소아청소년과, 신장내과, 호흡기내과, 소화기내과 순이었으며, 그 외 심장내과, 류마티스내과, 정형외과, 신경과, 재활의학과, 신경외과, 가정의학과가 포함되었다. 응급의학과, 정형외과, 신경외과를 제외한 내

과 계열 진료과에서 처방한 건이 337건(80.8%)으로 대부분이었다(Table 1).

질환별로는 혈액종양질환이 31명 환자에서 125건(30.0%)으로 측정 건수는 가장 많았으나, 감염질환이 77명 환자에서 110건(26.4%) 측정으로 환자 수는 가장 많았다. 고형종양질환이 51명 환자에서 73건(17.5%), 기타질환이 29명 환자에서 35건(8.4%), 신장질환이 25명 환자에서 37건(8.9%), 간질환이 16명 환자에서 16건(3.8%), 혈액종양 외 혈액질환이 7명 환자에서 19건(4.6%), 혈구탐식성 림프조직구증(Hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH) 질환이 2명 환자에서 2건(0.5%) 이었다(Table 2).

혈액종양질환 환자 31명 중 CRP가 측정된 경우는 26명에서 65건이었으며 0.02~27.18 mg/dL 범위였다. 이 중 1.0 미만인 33건, 1.0 이상이 32건이었다. 혈청 철과 철 포화도가 함께 측정된 경우는 18명에서 22건이었다. 이 중 철 포화도가 50%

이상인 경우가 12건, 50% 미만인 경우가 10건이었다. 감염질환 환자 77명 중 CRP가 측정된 경우는 75명에서 87건이었으며, 0.01~34.56 mg/dL 범위였다. 이 중 1.0 미만인 18건, 1.0 이상이 69건이었다. 혈청 철과 철 포화도가 함께 측정된 경우는 42명에서 48건으로, 철 포화도 50% 이상인 경우가 16건, 50% 미만인 경우가 32건이었다. 고형종양질환 환자 51명 중 CRP가 측정된 경우는 49명에서 65건이었으며, 0.02~35.47 mg/dL 범위였다. 이 중 1.0 미만인 15건, 1.0 이상이 50건이었다. 혈청 철과 철 포화도가 함께 측정된 경우는 41명에서 50건으로, 철 포화도 50% 이상인 경우가 16건, 50% 미만인 경우가 34건이었다.

질환별 CRP분포를 살펴보았을 때 감염질환, 고형종양질환, 기타질환에서 CRP도 크게 증가하였으며, 혈액종양질환, 신장질환, 간질환, 혈액종양 외 혈액질환에서는 상대적으로 CRP가 낮게 측정되었다(Fig. 1). 반면, 질환별 철 포화도 분포에서는 혈액종양질환, 신장질환, 간질환, 혈액종양 외 혈액질환에서는 철 포화도가 크게 증가하

Table 1. Distribution of the ferritin test order by medical department

Department	Test no. (%)
Hemato-oncology	100 (24.0)
Emergency medicine	75 (18.0)
Infectious medicine	61 (14.6)
Pediatrics	52 (12.5)
Nephrology	42 (10.1)
Respiratory medicine	37 (8.9)
Hepato-gastroenterology	26 (6.2)
Cardiology	8 (1.9)
Rheumatology	4 (1.0)
Orthopedics	4 (1.0)
Rehabilitation medicine	3 (0.7)
Neurology	3 (0.7)
Neurosurgery	1 (0.2)
Family medicine	1 (0.2)
Total	417 (100)

Table 2. Distribution of the conditions associated with hyperferritinemia

Condition	Patient no. (%)	Test no. (%)
Hematologic malignancy	31 (13.0)	125 (30.0)
Infection	77 (32.4)	110 (26.4)
Solid cancer	51 (21.4)	73 (17.5)
Kidney disease	25 (10.5)	37 (8.9)
Others	29 (12.2)	35 (8.4)
Hematologic disease except malignancy	7 (2.9)	19 (4.6)
Liver disease	16 (6.7)	16 (3.8)
Hemophagocytic lymphohistiocytosis	2 (0.8)	2 (0.5)
Total	238 (100)	417 (100)

였으며, 감염질환, 고형종양질환, 기타질환에서는 상대적으로 철 포화도가 낮았다(Fig. 2).

고페리틴혈증을 보이면서 철과잉이 의심되는 경우는 33명 환자(대상 환자의 13.9%)에서 119건(대상 검사건수의 28.5%)이었다. 혈청 철 수치가 참고범위 이상이면서, 철 포화도가 50% 이상이어서 철과잉으로 의심된 경우는 19명이었으며, 의무기록상 헤모시데린증(hemosiderosis) 또는 혈색소침착증(hemochromatosis)이 환자의 부진단에 포함된 경우가 6명, 철 관련 검사를 하지 않았고, 의무기록상 진단명 없이 철 킬레이트 제제를 복용하고 있는 것만으로 철과잉으로 의심된 경우가 8명이었다. 환자 수를 기준으로 혈액종양질환이 16명(78건)으로 가장 많았으며, 고형종양질환 5명(17건), 간질환 4명(4건), 혈액종양 외 혈액질환 3명(9건), 신장질환 3명(5건), 감염질환 2명(2건) 순이었다(Table 3). 철과잉이 의심된 경우 페리틴

측정 건수 119건 중에서 혈청 철을 함께 측정한 경우는 29건이었으며, 결과는 22~658 ug/dL 이었다. 철 포화도는 10.5~96.1%로 측정되었다. CRP를 함께 측정한 경우는 59건이었으며 결과는 0.02~13.1 mg/dL 였다. CRP결과가 1.0 mg/dL 미만인 건이 59건 중 42건이었다. 철과잉 의심 환자 중 철 킬레이트 약제를 처방한 경우는 13명이었다.

철과잉으로 의심된 환자 중 검사 시행 전 1년 동안 적혈구제제 수혈이 8단위를 초과한 경우는 33명(119건) 중 12명(76건)이었다. 질환별로 혈액종양질환 8명(63건), 고형종양질환 2명(9건), 신장질환 1명(3건), 혈액종양 외 혈액질환 1명(1건)이었다.

고 찰

체내의 철과잉은 대부분 철의 과다공급으로

Fig. 1. Distribution of C-reactive protein (CRP) by disease. CRP was significantly elevated in infections, solid cancers, and others, while it was relatively low in hematologic malignancy, kidney disease, liver disease, and hematologic disease.

Fig. 2. Distribution of iron saturation by disease. Iron saturation was significantly higher in hematologic malignancies, kidney disease, liver disease, and hematologic disease, while it was relatively low in infections, solid cancers, and others.

Table 3. Characteristics of the iron overload patients

No.	Diagnosis	Ferritin test no.	Iron (μg/dL)	Iron saturation (%)	CRP (mg/dL)	Diagnosis of hemosiderosis or hemochromatosis	Iron chelation preparation	RBC transfused for 1 year before the ferritin test (units)
1	Hematologic malignancy	1	238	96	1.43			0
2		3	31	11	0.38~4.6		Yes	6
3		8	350~658	47.8~67.6	0.25~0.28		Yes	58
4		2	182	85.8	6.16			2
5		1	180	89.6	3.76			0
6		2	187	94.9	3~3.75			0
7		3	194	92.4	0.17~2.5			24
8		4	ND	ND	0.35		Yes	24
9		6	ND	ND	0.05~0.91	Yes	Yes	8
10		6	ND	ND	0.05~0.46		Yes	23
11		4	ND	ND	0.06~0.13		Yes	30
12		1	ND	ND	0.02	Yes		3
13		8	ND	ND	ND		Yes	12
14		13	ND	ND	ND		Yes	32
15		1	ND	ND	ND		Yes	2
16		17	ND	ND	ND	Yes	Yes	72
17	Solid cancer	1	206	87.7	4.13			2
18		7	95	36.1	0.43		Yes	18
19		4	41~312	12.1~96.1	0.33~1.61			8
20		4	ND	ND	0.03~0.22	Yes		10
21	Liver disease	2	ND	ND	0.02	Yes	Yes	7
22		1	190	94.1	0.02			0
23		1	204	88.7	ND			0
24		1	296	94	0.12			0
25	Hematologic disease	1	254	90.7	0.04			0
26		2	293	93	3.58~13.1			9
27		3	266	86.9	0.68			3
28	Kidney disease	4	ND	ND	ND	Yes	Yes	1
29		1	259	85.2	2.64			0
30		4	22~232	10.5~92.3	0.03~5.16			9
31	Infection	1	220	90.9	0.03			0
32		1	221	95.3	0.05			0
33		1	207	80.9	7.27			2

Abbreviations: CRP, C-reactive protein; ND, Not done.

인해 발생하게 되며, 유전성 원인으로 인한 일차 철과잉과 과다한 철 섭취나 잦은 수혈로 인한 이차 철과잉으로 구분된다[3]. 철과잉시에는 체내의 철 운반단백질인 트랜스페린(transferrin)이 모두 포화되며, 여분의 철은 간, 심장, 췌장, 내분비기관 등에 축적되어 간부전, 심부전, 당뇨, 갑상샘저하증, 뇌하수체 기능이상 등을 일으킬 수 있다[4]. 따라서 유전적 위험요인이 있거나, 철분의 과다섭취, 잦은 수혈을 받는 환자들에서는 철과잉 여부를 면밀히 관찰하고 필요한 경우 철 킬레이트 제제를 처방하여 체내 철을 조절해야 한다. 철과잉은 조직생검이나 자기공명영상(MRI) 촬영 등을 통해 장기 내 철 침착을 확인함으로써 확인할 수 있지만, 실제로는 그보다 덜 침습적이고 편리한 페리틴 검사를 자주 사용하고 있다[1].

그러나 페리틴은 급성이나 만성 염증 상태, 즉 감염, 자가면역질환, 장기간 혈액투석을 받아야 하는 신장질환, 종양질환 등 여러 질환에서 증가할 수 있어서 단지 높은 페리틴 수치만으로 철과잉 여부를 판단하기에는 어려움이 있다.

본 연구에서는 고페리틴혈증 환자를 평가할 때 염증 상태와 그 활성도에 따라 예민하게 반응하는 CRP검사를 함께 시행하면, 페리틴이 급성기반응물질로서 비특이적으로 증가한 경우를 배제하는데 도움이 될 것으로 생각하였다. 그리고 혈청 철은 그 자체로 자유라디칼 이온을 형성하여 조직에 손상을 입히므로 철 운반단백인 트랜스페린에 결합된 상태로 운반되는데, 체내 트랜스페린이 모두 포화되었을 때에는 저장철 증가와 함께 조직 내 침착되는 철의 양도 증가하게 된다. 따라서 고페리틴혈증을 평가할 때 혈청 철과 트랜스페린을 측정하여 얻은 철 포화도를 바탕으로 분석하는 것이 권장되기에 철 포화도를 함께 조사하였다[5,6].

고페리틴혈증 환자에서 페리틴 검사를 가장

많이 처방한 진료과는 혈액종양내과였으며, 질환별로도 혈액종양질환과 혈액종양 외 혈액질환 등 혈액종양내과에서 진료하는 질환이 가장 많았다. 이 질환들에서 고페리틴혈증을 보이는 경우 철 포화도는 높는데 반해 CRP는 상대적으로 낮은 것으로 보아, 고페리틴혈증의 원인이 염증이나 조직손상 등에 의한 비특이적 요인이라기보다는 철과잉 때문이라고 판단할 수 있었다. 실제로 고페리틴혈증이면서 철과잉이 의심되는 환자의 57.6%가 혈액종양질환과 혈액질환 환자들이었다. 혈청 철은 대부분 골수에 전달되며, 헤모글로빈 합성을 초과하는 철이 페리틴을 형성하여 저장되므로, 페리틴 수치는 골수의 활성도에 영향을 많이 받게 된다. 혈액종양질환과 혈액질환에서는 무효조혈이 빈번히 일어나므로 기저질환의 영향으로 고페리틴혈증을 보이는 것으로 생각되었다. 이들 환자들은 철과잉으로 의심되어 철 킬레이트 요법을 받는 경우도 많았고, 이 경우 추적검사를 위해 자주 페리틴 검사를 시행하므로 혈액종양질환, 혈액질환 환자에서의 페리틴 처방이 다른 질환에 비해 상대적으로 많았다. 혈액종양질환과 혈액질환 외에도 신장질환과 간질환에서 고페리틴혈증을 보이는 경우 철 포화도가 함께 증가된 경우가 많았다. 신장질환의 경우에는 투석을 받는 환자들에서 철 포화도가 증가했을 것으로 생각되며, 간질환의 경우에는 헵시딘(hepcidin)에 의한 철 항상성이 영향을 받기 때문으로 생각된다[6-8].

두 번째로 페리틴 검사를 많이 처방한 진료과는 감염내과로서, 같은 환자에서 반복적으로 처방한 경우보다 많은 환자들에서 일회성으로 측정된 경우가 많았다. 이 경우 CRP가 함께 처방된 경우가 많았고 대부분 1.0 mg/dL 이상의 높은 수치를 보였으며, 반면에 철 포화도는 낮아서, 감염 등 염증에 의한 비특이적 고페리틴혈증으로 판단

되었다. 감염이 의심되는 환자들에서의 페리틴 검사 처방은 대식세포의 활성도를 평가하거나 HLH 진단을 위한 것으로 생각되었다. 감염질환 외에도 고형종양질환, 기타질환에서 CRP가 크게 증가하였으며, 이 질환들의 경우에도 염증 등에 의한 비특이적 고페리틴혈증이 많은 것으로 생각되었다.

본 연구에서는 철과잉으로 판단되는 경우를 최소한으로 하기 위해, 혈청 철 수치와 철 포화도가 함께 증가한 경우 그리고 임상상의 진료 소견만을 기준으로 철과잉 여부를 판단하였다. 혈청 철과 철 포화도를 평가하여 철과잉으로 판단된 경우는 철과잉 환자의 57.6%였으며, 진단명이나 철 킬레이트 제제 처방 등 임상상의 진료소견으로 철과잉을 의심할 수 있었던 경우가 42.4%로, 페리틴 측정시 혈청 철과 철 포화도 검사를 함께 시행한 경우가 적지 않았다. CRP를 함께 측정하는 경우는 27명으로 철과잉 환자의 81.8%였으며, 15명에서 1.0 미만의 낮은 결과를 보였다. 철과잉 환자 중 혈청 철이 참고범위 미만이면서 철 포화도가 50% 미만인 경우가 1건 있었는데, 해당 환자는 철 킬레이트 제제를 처방받은 분으로, 해당 일 외 다른 날짜의 검사에서는 철 포화도가 모두 50% 이상으로 증가되어 있었다.

철과잉 환자들에서 최근 1년 동안 적혈구제제 수혈이 8단위를 초과한 환자들은 33명 중 12명이었다. 본 연구의 철과잉 환자들에서는 유전적 요인이 발견되지 않았으므로 이차적 철과잉으로 생각하여 그 원인을 찾는 수혈 때문으로 생각했으나, 연구 결과로 보아 그 원인이 빈번한 수혈에만 국한되지 않음을 알 수 있었다. 골수 기능에 영향을 주는 질환을 기저질환으로 갖고 있는 경우 그 자체만으로도 철과잉이 될 소지가 많다고 판단되었다.

또한 본 연구 결과, 페리틴만 측정하고, 혈청

철과 철 포화도는 아예 검사하지 않은 경우가 많기 때문에 철과잉이 실제로는 더 많을 것으로 생각되었다. 만성신장질환 환자들은 만성 빈혈인 경우가 많아서 그에 대한 치료로, 적혈구제제 수혈 대신 EPO와 철분제제를 습관적으로 처방한 경우도 많았다. 혈청 철과 철 포화도가 함께 측정되지 않은 채 페리틴 수치만 높았기 때문에 본 연구에서는 철과잉에 포함시키지 않았지만, 실제로는 과다한 철분 섭취로 인한 철과잉이 염려되었다. 그리고 만성질환 환자의 경우 트랜스페린이 감소한 경우가 많아서, 혈청 철이 낮음에도 불구하고 철 포화도는 높게 계산되는 경우가 많았다. 그런데 트랜스페린과 결합하지 않은 철은 그 자체로 독성을 띄므로 낮은 혈청 철 수치를 보일지라도, 철 포화도를 계산하여 50%이상 증가한 경우에는 철과잉 발생 여부를 면밀히 관찰해야 할 것으로 생각된다.

고페리틴혈증이 철과잉으로 판단된 경우는 33명 환자에서 119건이었으며, 이 중 만성적인 적혈구제제 수혈이 이루어진 경우는 12명(전체 대상 환자의 5.0%)에서 76건(전체 대상 검사건수의 18.2%)이었다. 페리틴 수치가 극도로 높은 10,000 ng/mL 이상 환자들을 분석했을 때 고페리틴혈증의 원인으로 만성수혈이 35%를 차지한다는 보고도 있는데[9], 본 연구에서는 훨씬 적었다. 그러나 본 연구에서는 제한된 최소한의 조건으로만 철과잉을 판단하였고, 적혈구제제 수혈을 자주 함에도 페리틴 추적관찰을 하지 않는 경우도 많기 때문에 실제 철과잉인 경우와 잦은 수혈이 원인인 경우는 훨씬 많을 것으로 추정된다.

철과잉을 판단하기 위해 페리틴 검사를 처방할 때에는 다른 염증질환과의 감별진단을 위해 CRP를 함께 측정하는 것이 도움이 된다. 또한 페리틴 외에 혈청 철과 TIBC 등 철 관련 검사를 함께 시행할 때 체내 철의 분포와 과잉 여부를 더

명확히 알 수 있다. 최근에는 만성빈혈이거나 수술 전 검사에서 빈혈 소견을 보이는 환자에게 EPO, 철분제제 등을 처방하면서 되도록 적혈구 제제 수혈을 줄이려는 시도도 많아지고 있다. 이러한 경우에도 페리틴 검사와 함께 철 관련 검사, CRP검사를 같이 시행하여 체내 철 저장 상태를 정확히 파악하고, 환자의 기저질환으로 인한 철과잉 여부를 따짐으로써, 철분제제를 습관적으로 처방하지 않도록 주의할 기울여야 할 것이다.

요 약

배경: 만성 적혈구 수혈 환자에서 철과잉 여부를 알아보기 위해 페리틴 검사를 시행하는데, 페리틴은 체내 저장철의 양을 반영하지만, 염증, 감염 등에서도 비특이적으로 증가할 수 있다. 본 연구에서는 고페리틴혈증을 보이는 환자에서 페리틴이 증가한 원인을 분석하고 적혈구제제 수혈과의 연관성을 알아보려고 하였다.

방법: 2017년 1월부터 12월까지 본 의료기관에 내원하여 페리틴 검사를 시행한 환자들의 의무기록을 후향적으로 검토하였다. 시행한 페리틴 검사에서 1,000 ng/mL이상의 결과를 보인 경우를 고페리틴혈증으로 정의하고 연구대상으로 정하였다. 페리틴 검사와 함께 시행된 혈청 철, TIBC (Total iron bind capacity), CRP (C-reactive protein) 검사결과와 진단명 등 의무기록을 조사하여 고페리틴혈증의 원인을 분석하였다.

결과: 해당 기간 동안 고페리틴혈증 결과를 보인 건은 238명 환자에서 417건이었다. 질환별로는 혈액종양질환이 31명에서 125건(30.0%)으로 가장 많았으며, 감염질환이 두번째로 많았다. 철과잉이 의심되는 경우는 33명 환자에서 119건이었으며, 이 중 검사 시행 전 1년 동안 적혈구제제 수혈이 8단위를 초과한 경우는 12명(76건)이었다.

결론: 고페리틴혈증을 보이는 환자에서 실제 철과잉으로 판단되는 경우, 기저질환의 영향이 있었고 만성 적혈구제제 수혈과도 연관이 있었다. 체내 철 저장 상태를 정확히 파악하기 위해서 페리틴 외에 CRP, 철 포화도를 함께 측정하는 것이 도움이 된다. 습관적인 철분제제 처방, 잦은 수혈 처방시에 철과잉 발생 여부에 주의를 기울여야 한다.

References

1. Jang JH, Lee JH, Yoon SS, Jo DY, Kim HJ, Chung J, et al. Korean guideline for iron chelation therapy in transfusion-induced iron overload. J Korean Med Sci 2013;28:1563-72
2. Moore C Jr, Ormseth M, Fuchs H. Causes and significance of markedly elevated serum ferritin levels in an academic medical center. J Clin Rheumatol 2013;19:324-8
3. Korean Society of Hematology. Hematology. 3rd ed. Seoul: Bummun education, 2018:59-63
4. Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM. Technical manual. 19th ed. Bethesda, Maryland: American Association of Blood Banks, 2017:572, 592
5. Camaschella C, Poggiali E. Towards explaining "unexplained hyperferritinemia". Hematologica 2009;94:307-9
6. Cullis JO, Fitzsimons EJ, Griffiths WJ, Tsochatzis E, Thomas DW; British Society for Haematology. Investigation and management of a raised serum ferritin. Br J Haematol 2018; 181:331-40
7. Pigeon C, Ilyin G, Courselaud B, Leroyer P, Turlin B, Brissot P, et al. A new mouse liver-specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron over-

- load. J Biol Chem 2001;276:7811-9
8. Park CH, Valore EV, Waring AJ, Ganz T. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. J Biol Chem 2001;276:7806-10
9. Sackett K, Cunderlik M, Sahni N, Killeen AA, Olson AP. Extreme hyperferritinemia: causes and impact on diagnostic reasoning. Am J Clin Pathol 2016;145:646-50