

CBC 검사에서 혈구수치 이상에 대한 해석과 이해

순천향대학교 의과대학 내과학교실 혈액종양내과

박 성 규

An interpretation on abnormal finding of CBC

Seong Kyu Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Medicine College, Bucheon, Korea

A complete blood cell count (CBC) is one of most common test requested by a doctor that gives information about the cells in a patient's blood. These days, counting the cells in a patient's blood is generally automated by use of an automated analyzer. Because an automated cell counter samples and counts so many cells, the results are very precise. In addition to counting, automated analyzers also measure the amount of hemoglobin in the blood and red blood cell indices including mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), and red blood cell distribution width (RDW). These informations are very helpful to a physician who is trying to identify the cause of a patient's disease. If the red cells are smaller or larger than normal, or if there's a lot of variation in the size of the red cells, these data can help guide the direction of further testing and expedite the diagnostic process so patients can get the treatment they need quickly. Therefore, we need to pay more attention to the interpretation of CBC results. (Korean J Med 78:531-539, 2010)

Key Words: Complete blood cell count; Abnormal finding; Interpretation

서 론

전혈구계산치(complete blood count, CBC)는 의사가 처방하는 가장 흔한 혈액검사 중 하나이다. CBC는 혈액내의 세포성분들 즉, 백혈구, 적혈구, 혈소판 등을 평가하는 것으로 1분 정도의 시간에 분석할 수 있는 자동화기계를 이용하는 경우가 일반적이다.

CBC를 구성하고 있는 내용을 보면, 일반적으로 백혈구(white blood cell, WBC)의 수, 백혈구 감별계산(WBC differential count), 적혈구(red blood cell, RBC)의 수, 적혈구용적률(hematocrit, Hct), 혈색소 농도(hemoglobin, Hb), 적혈구지수(red blood cell index)로 평균적혈구용적(mean corpuscular volume, MCV), 평균적혈구혈색소(mean corpuscular hemoglobin, MCH), 평균적혈구혈색소농도(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC),

적혈구분포지수(red cell distribution width, RDW), 혈소판(platelet)의 수 및 평균 혈소판용적(mean platelet volume, MPV) 등이 포함된다.

1. 백혈구 이상

1) 백혈구 수 및 백혈구 감별계산

정상인의 백혈구 수는 $4.0\sim 10.0\times 10^9/L$ 이다. 순환 중인 백혈구는 여러 종류가 존재하는데, 이를 구분하는 것이 백혈구 감별계산으로 분화과정과 크기 및 모양에 따라 호중구, 림프구, 단구, 호산구 및 호염기구 등으로 나눌 수 있다. 자동혈액분석기의 백혈구 감별계산은 수기법 감별계산에 비해 훨씬 많은 세포들을 측정하는 방식이기 때문에 정상 혈액에서는 수기법보다 정확한 결과를 얻을 수 있다. 그러나 단구와 호염기구와 같은 특정한 세포를 평가하는 경우에 수기법보

다 감별능력이 떨어지고, 비전형림프구(atypical lymphocyte), 모구(blast), 골수구(myelocyte), 전골수구(promyelocyte), 유핵적혈구(nucleated red cell) 등과 같은 비정상세포가 있을 때 정확도나 민감도가 만족스럽지 않기 때문에 슬라이드를 만들어 현미경으로 직접 관찰하여 평가하여야 한다.

백혈구는 면역계의 필수적인 부분으로 백혈구의 세부 종류에 따라 서로 다른 역할을 담당하고 있다. 예로, 백혈구중가가 있는 경우 몸의 어느 부위에 병원균에 의한 감염을 반영하는 징후일 수 있고, 드물게 종양에 의한 한 증상으로 나타날 수도 있다. 백혈구 감소가 있는 경우에는 골수생산에 의한 문제이거나 항암제를 포함한 약제들의 부작용을 고려해 볼 수 있다. 이외에도 감염에 대한 치료효과를 판정하기 위해 CBC 추적검사에서 백혈구 수는 임상적으로 유용하기도 하다. 따라서 백혈구 이상과 백혈구 감별계산 이상에 대한 보다 많은 관심과 주의깊은 해석이 필요하다.

2) 호중구감소

정상인에서 호중구는 순환 백혈구의 반 이상을 차지하며, 이들은 화농 세균감염에 대한 체내의 주된 방어 작용을 한다. 호중구가 $1.5 \times 10^9/L$ 미만으로 감소하는 경우를 호중구감소증이라고 하는데, 임상적으로 드물지 않게 접할 수 있는 상황이다. 일반적으로 호중구가 $1.0 \sim 1.5 \times 10^9/L$ 인 경우 면역계

에서의 호중구 기능은 문제가 되지 않으며 감염 위험성이 낮고, 외래에서 쉽게 치료가 될 수 있다. 그러나 $0.5 \sim 1.0 \times 10^9/L$ 인 경우 발열을 동반한 감염 위험성이 있으며, 외래에서 주의깊게 치료를 하여야 한다. $0.5 \times 10^9/L$ 미만의 경우는 심각한 감염성 합병증이 발생할 가능성이 높으며, 이런 위험에 반복 노출될 때 치명적인 결과를 초래할 수 있다. 또한, 감염에 대한 임상증상이 모호한 경우도 많기 때문에 발열이 동반된다면 적극적인 항생제 투여를 고려하여야 한다. 극단적으로 호중구가 $0.2 \times 10^9/L$ 미만으로 감소한 경우 염증반응이 나타나지 않는다.

호중구감소증이 있는 환자에서 흔한 감염 부위는 폐, 비뇨기계, 장, 입안과 목, 피부 등으로 주로 화농성 혹은 장내 세균에 의한 감염이 증가하며 포도상구균, 녹농균 및 대장균을 포함한 장내 세균들에 의한 경우가 흔하다. 그러나 항암제에 의한 호중구감소증의 경우를 제외하고 진균감염이나 바이러스감염은 매우 드물다. 호중구감소증을 유발할 수 있는 원인으로는 골수내의 문제로 생산과정이나 성숙단계에 이상이 있는 경우와 말초혈액에서 소모되거나 비장 등에 저류되는 경우로 크게 분류할 수 있다(표 1).

임상적으로 접할 수 있는 가장 흔한 호중구감소증은 치료에 연관된 합병증으로 발생하는 경우이다. 암이나 자가면역 질환을 치료하기 위하여 사용한 항암제 혹은 면역억제제는

Table 1. Causes of neutropenia

Abnormalities in the bone marrow compartment	
Decreased production	Drugs: Cytotoxic and noncytotoxic agents (Table 2) Radiation and chemotherapeutic agents Chemicals: benzene, arsenic, dinitrophenol, bismuth, nitrous oxide... Infections: viral (hepatitis, parvovirus, EB virus, AIDS...) bacterial (M. tuberculosis, typhoid fever, brucellosis...) malaria Infiltrative disease of bone marrow, myelofibrosis Hematologic diseases: leukemia, aplastic anemia, cyclic neutropenia...
Maturation defects	Nutritional deficiency: vitamin B12, folic acid (especially alcoholism) Hematologic diseases: leukemia, myelodysplastic syndrome, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
Abnormalities in the peripheral blood compartment	
Increased destruction	autoimmune disorders, anti-neutrophil antibody drugs as haptens: aminopyrine, a-methyl dopa, phenylbutazone... Wegener's granulomatosis
Peripheral pooling	overwhelming bacterial infection (acute endotoxemia) hemodialysis cardiopulmonary bypass

Table 2. Drugs that cause neutropenia

Antiarrhythmics	tocainide, procainamide, propranolol, quinidine
Antibiotics	chloramphenicol, penicillins, sulfonamide, para-aminosalicylic acid, rifampin, vancomycin, isoniazid, ganciclovir
Antimalarials	quinidine, pyrimethamine, dapsone
Anticonvulsants	phenytoin, trimethadione, ethosuximide, carbamazepine
Hypoglycemic agents	tolbutamide, chlorpropamide
Antihistamines	cimetidine, brompheniramine, tripeleminamine
Antihypertensives	methyldopa, captopril
Anti-inflammatory agents	aminopyrine, phenylbutazone, gold salts, ibuprofen, indomethacin
Antithyroid agents	propylthiouracil, methimazole, thiouracil
Diuretics	acetazolamide, hydrochlorothiazide, chlorthalidone
Others	allopurinol, interferon, ethanol, levamisole, zidovudine

드물지 않게 호중구감소증을 동반하게 되는데, 골수의 조혈 모세포 혹은 조혈전구세포를 억제함으로써 호중구 생산을 저하시킨다. 일부 항생제와 항바이러스 약제(표 2)는 조혈전구세포의 증식을 억제하여 호중구감소증을 유발하며, 일반적으로 투여한 용량에 비례한다. 이런 종류의 호중구감소증은 일반적으로 원인을 제공한 지 7~10일에 일어나며, 2주일 정도 지속되다 자연 회복된다. 그러나 조혈성장인자(G-CSF)를 투여하면 골수기능의 회복이 보다 빨라지게 되어 발열이나 감염의 가능성을 낮출 수 있다.

호중구감소증이 발생하는 다른 중요원인으로 면역이 깨되어 말초에서 파괴되는 약물에 의한 자가면역성 반응이다. 주로 술폰아미이드(sulfa-containing)계 항생제, 페니실린, 세팔로스포린(cephalosporin)계 항생제와 연관되어 발생하지만 어떤 약이라도 발생할 수 있다. 이런 경우 과거에 투여 경험이 있던 약물을 재투여한 지 7일 이내에 발생하며, 일부에서는 수시간 내에 발생하는 경우도 있다. 약물반응으로 발열과 호산구증가가 동반될 수 있으나 일관된 증상은 아니다. 중증의 호중구감소증이 나타나지만 약물의 투여를 중단하면 일반적으로 7일 이내에 호전을 보이며, 10일 정도면 회복한다. 이미 감작된 약물의 재투여는 치명적일 수도 있기 때문에 금기이며, 약물 투여 전에 문진을 통하여 확인이 꼭 필요하다.

장티푸스, 파라티푸스, 결핵과 같은 세균성 감염이 있을 때도 호중구감소증을 동반한 전반적인 백혈구감소증이 발생할 수 있다. 패혈증을 동반할 정도로 매우 심한 감염증이 있는 경우 호중구감소증이 동반되는데, 내독소에 대한 반응과 보체활성화, 혹은 쇼크와 파종혈관내응고 등을 동반한다. 바

이러스 감염은 흔하게 호중구감소증을 유발하며, AIDS 감염의 경우는 만성적인 경과를 보인다. 그 외에 말라리아 감염 후기에도 백혈구감소증과 호중구감소증이 나타날 수 있다. 대부분의 경우 기저질환이 호전되면 자연 회복된다.

암 환자에서 악성 종양이 골수를 침윤하는 경우 혈구생성이 감소하여 백혈구감소증이 나타나는데, 이를 골수치환빈혈(myelophthisic anemia)이라고 한다. 원인질환으로 신경모세포종, 횡문근육종, 여러 샘암종(adenocarcinoma)과 같은 고형암과 백혈병, 림프종과 같은 혈액암 등이 있다. 과도한 다이어트, 신경성 식욕부진 등에 의한 전반적인 영양부족은 범혈구감소증이나 호중구감소증을 유발할 수 있다. 대부분의 경우 골수의 세포충실도가 감소하게 되며, 비타민 B₁₂나 엽산이 부족하면 골수 내 백혈구조혈과정 중 핵산합성이 억제되어 비효과적인 조혈이 생기게 되므로, 결국 새로 형성된 백혈구들이 골수 내에서 파괴된다. 부족한 영양이나 성분의 보충을 통하여 효과적으로 회복될 수 있다.

3) 호중구증가증

호중구의 증가는 골수에서 생성이 증가하거나 성숙과정 중 말초혈액으로 조기에 방출이 증가하는 경우 혹은 말초혈액의 풀(pool)에 장애가 있는 경우에 발생한다. 주요 발생원인은 표 3에 정리한다.

호중구증가증의 흔한 원인 중 가장 중요한 것은 감염이다. 급성 감염에 의한 경우는 골수에서 생성이 증가할 뿐만 아니라 말초혈액으로 방출이 증가하여 발생한다. 또 다른 흔한 원인은 스테로이드(glucocorticoid)를 포함한 약물의 사용이며, 과도한 운동을 하거나 스트레스를 경험한 경우에도 호

Table 3. Causes of neutrophilia

Increased Production	idiopathic drugs: glucocorticoid, G-CSF infection: bacterial, fungal, sometimes viral inflammation: thermal injury, tissue necrosis, myocardial and pulmonary infarction, hypersensitivity, collagen vascular disease myeloproliferative diseases, myelocytic leukemia
Increased Release	acute infection(endotoxin), glucocorticoid, inflammation
Abnormality of margination	drugs: epinephrine, glucocorticoid, NSAIDs stress, excitement, vigorous exercise, smoking
Others	ketoacidosis, acute renal failure, acute poisoning, eclampsia

중구증가증이 발생할 수 있고, 흡연도 정상 범위를 벗어나는 호중구 증가를 유도할 수 있다. 호중구의 증가는 일반적으로 감염이나 염증반응 후 $10\sim 25 \times 10^9/L$ 수준까지 증가할 수 있다. 지속적으로 $30\sim 50 \times 10^9/L$ 이상의 호중구 증가가 있는 경우를 백혈병양반응(leukemoid reaction)이라고 하며, 골수모세포, 전골수구, 골수구 등을 포함한 미성숙한 골수계 세포들이 말초혈액에서 관찰된다. 모든 종류의 화농성 감염들이 백혈병양반응의 원인이 될 수 있으나, 포도상구균성 농양과 폐렴이 가장 흔한 원인이다. 그 외의 원인으로 결핵, 브루셀라증(brucellosis), 악성종양의 골수침범 등이 있으며, 드물게 급성사구체신염, 급성간부전, 일부의 자가면역질환에서 발생할 수 있다. 백혈병양반응과 감별진단을 하여야 할 질환으로 만성골수성백혈병을 포함한 골수증식 질환이 있다. 만성골수성백혈병의 경우 미성숙 호중구뿐만 아니라 호산구와 호염기구의 증가가 동반되며, 뚜렷한 비장비대가 있다. 만약 특별한 원인없이 백혈병양반응이 수일 이상 지속된다면 골수검사를 하여 필라델피아(Philadelphia) 염색체를 확인하여야 한다.

4) 호산구증가증

말초혈액에서 $0.5 \times 10^9/L$ 이상의 호산구가 있는 경우를 말하며, 흔한 원인으로 기생충감염을 비롯하여 약물에 대한 알레르기, 각종 알레르기 질환, 교원성 질환, 암 등이 있고, 원인을 알 수 없는 경우도 있다(표 4). 대부분의 감염에서 호산구의 역할은 불분명하지만, 침습성 기생충 감염에서는 숙주 방어기전의 중심적 역할을 수행하며 증가한다. 호중구에 비하여 보다 장기간 살면서 말초혈액과 여러 조직을 오가며

Table 4. Causes of eosinophilia

Helminthic infections	
Allergic reaction to drugs	iodides, aspirin, sulfonamides, penicillins, cephalosporins, nitrofurantoin
Allergic diseases	asthma, eczema, hay fever, serum sickness, allergic vasculitis, pemphigus...
Collagen vascular diseases	rheumatic arthritis, eosinophilic fasciitis, allergic angiitis, periarteritis nodosa
Hypereosinophilic syndromes	
Others	various hematologic malignancies and solid tumors

순환한다. 말초혈액의 호산구 증가없이 조직내 호산구만 현저하게 증가하는 경우도 있는데, 이는 단순한 혈액검사만으로 알 수가 없다.

이차적인 원인없이 호산구 수가 $1.5 \times 10^9/L$ 이상 지속적으로 증가하며, 호산구에서 분비하는 물질로 인한 장기손상이 있는 경우를 “특발성과호산구증후군”이라고 한다. 장기손상은 주로 심장과 중추신경계에서 발생하여 가장 심각한 합병증을 유발한다. 그 외에 신장, 폐, 위장관, 피부 등을 침범하여 증상을 발생시키며, 모든 환자에서 골수 침범이 있다. 임상증상으로 전신무력감, 체중감소, 피로 등의 특이적이지 않은 전신적인 증상과 구역, 설사, 복통 등의 소화기 증상, 울혈성 심부전, 심전도 이상, 간 혹은 비장비대, 기침이나 폐침윤, 의식저하, 치매 등의 신경장애가 나타난다. 특이적인 증상이 없으므로 감별진단이 중요한데, 우선 이차적인 호산구증가증의 원인을 배제하여야 한다.

치료는 주로 스테로이드를 사용하는데, 프레드니손(prednisone) 1 mg/kg/일로부터 시작하여 호산구증가증이 호전되면 점진적으로 감량한다. 스테로이드에 반응하지 않는 경우 hydroxyurea를 사용할 수 있다. 호산구증가증 환자에서 혈소판유래 성장인자수용체(platelet-derived growth factor receptor, PDGFR)과 관련한 유전자 이상이 있는 경우 티로신키나제(tyrosine kinase) 억제제인 imatinib에 효과적으로 치료가 될 수 있어 이에 대한 선별검사가 필요하다. 그 외에 인터페론, cladribine 등이 치료에 유용하게 사용될 수 있다.

5) 호염기구 이상

호염기구와 비만세포의 기능은 염증과정, 특히 과민반응(hypersensitivity) 과정에 중요한 매개체 역할을 한다. 호염기구는 적은 수로 말초혈액에 존재하지만 말초혈액도말에서

감별이 어렵지 않다. 호염기구 수가 $0.2 \times 10^9/L$ 이상으로 증가하는 경우 호염기구증가증이라고 하며, 다양한 알레르기 질환, 알레르기비염, 코 속의 폴립증(polyposis), 천식, 아토피성 피부염, 약물알레르기, 일부 백혈병과 골수증식 질환 등에서 발생할 수 있다. 또한, 방사선치료, 갑상샘기능저하증, 비장적출 후 발생할 수도 있다. 대부분의 경우는 이차적인 현상이므로 별도의 치료가 필요하지 않다.

6) 림프구 이상

T 림프구와 B 림프구의 생성과 분화과정을 평가하는 것은 어려운데, 이들 과정이 골수를 비롯하여 림프절, 비장, 흉선 등과 같은 여러 장기에서 이루어지며 말초혈액을 통하여 순환되었다가 일부의 장기로 재진입하기 때문이다. 림프구에 영향을 주는 많은 변수에도 불구하고 말초혈액내의 림프구 수는 일정하게 유지된다(정상범위: $2.0-4.0 \times 10^9/L$). 림프구 수치는 백혈구 수와 말초혈액도말검사서 발견된 백분율로 계산하여 알 수 있다.

림프구감소증은 림프구가 $1.5 \times 10^9/L$ 미만으로 감소한 경우이며, 중증의 경우는 $0.7 \times 10^9/L$ 미만으로 감소한다. 다양한 원인(표 5)에 의하여 림프구감소증이 발생하는데, 우선 림프구 생성 이상으로 가장 흔한 경우가 단백질량영양실조(protein-calorie malnutrition)이다. 영양결핍 상태에서는 면역저하를 초래하여 감염 위험성이 높아진다. 방사선치료와 항흉선글로불린, 알킬화제와 같은 면역억제제는 조혈전구세포 증식을 억제하고 림프구로의 분화를 차단함으로써 림프구감소증을 초래한다. 일부 바이러스는 림프계 세포에 감염이 된 후 세포파괴를 일으켜 림프구 수를 감소시킨다. 홍역, 폴리오, AIDS 등이 이에 해당한다. 세균성 감염, 수술, 외상, 출혈 등과 같이 신체적으로 심한 스트레스를 주는 경우 내인성 glu-

cocorticoid가 많이 분비됨으로써 순환 중인 B 림프구와 T 림프구가 급격하게 감소하게 된다. 이런 종류의 림프구감소증은 일시적인 현상으로 24-48시간 내에 정상으로 회복되며, 기능적으로 면역저하를 초래하지 않는다. 치료 목적으로 투여된 스테로이드도 동일한 효과를 보이기 때문에 흔한 의원성(iatrogenic) 원인이다. 류마티스 질환을 포함한 자가면역질환에서 항림프구 항체가 있는 경우와 단백질소실장자병증(protein-losing enteropathy), 중증 심부전 등에서도 림프구감소증이 나타날 수 있다.

많은 경우에서 림프구감소증이 기저질환에 의한 이차적인 증상으로 발생하기 때문에 기저질환을 찾아 치료하는 것이 중요하다. 저감마글로불린혈증을 동반한 림프구감소증 환자에서 정맥주사용 면역글로불린의 투여는 감염성 합병증을 줄이는 데 도움이 될 수 있다. 중증의 경우 조혈모세포이식이나 사이토카인 치료를 고려할 수 있으나 임상적 효과에 대해서 추가적인 연구가 필요한 상태이다.

림프구증가증은 $5.0 \times 10^9/L$ 이상으로 증가한 경우로 정의할 수 있으며, 급성 또는 만성 감염성 림프구증가증, 백일해와 같은 바이러스 감염들 매독, 결핵, 갑상샘항진증 환자에서 발견된다. 림프구의 상대적 증가는 홍역, 풍진, 돌발성 발진, 블루셀라병에서 호중구감소와 관련된 상태에서 흔하게 나타난다. 경증이나 중등도의 림프구증가증($<12 \times 10^9/L$)은 전염성단핵구증과 바이러스 감염을 포함한 바이러스 감염에 의한 경우가 가장 흔하며, 일부 백일해 환자에서 심한 림프구증가증이 관찰될 수 있다. 림프구증가증을 갖는 대부분의 환자들은 말초혈액에서 림프구증가증이 확인되는 시점에 이미 기저질환과 관련된 임상증상이 발생되기 때문에 감별진단에 어려움은 없다. 다만, 원인이나 임상증상이 명확하지 않는 경우 만성림프구성백혈병을 포함한 악성 혈액질환을 감별하여야 한다. 특히, 말초혈액에 백적혈모구증(leukoerythroblastosis)이나 림프구가 미성숙한 경우, 감염의 증거없이 지속적인 림프구증가증이 있는 경우 골수검사를 포함한 적극적인 검사가 필요하다.

2. 적혈구 이상

적혈구생성은 다양한 정상 혹은 비정상적인 상황에 반응하여 정상 범위로 유지하려는 잘 조화된 기전이 존재한다. 순환 혈액 중의 혈색소 농도가 감소하면 신장내 조직 산소분압이 감소하게 되어 신장에서 erythropoietin의 합성과 분비가 증가함으로써 골수에서 적혈구계 조혈모세포를 전적혈모구로 분화시키고 적혈구계 조혈을 촉진한다. 이런 반응의

Table 5. Major causes of lymphocytopenia

Protein-calorie malnutrition
Radiation and chemotherapeutic agents
Immunosuppressive agents: glucocorticoids, cyclosporine
Infections: viral (HIV, SARS...), bacterial, granulomatous infection (fungal, mycobacterial)
Hematologic malignancies: Hodgkin's disease, multiple myeloma
Physical stress: surgery, trauma, hemorrhage
Autoimmune disorders: SLE, rheumatic diseases
Others: protein-losing enteropathy, chronic right ventricular failure, graft-versus-host disease

결과로 적혈구계 세포는 증가하고 조직산소분압이 증가하게 된다. 적혈구생성에 영향을 주는 주요 인자로 조직산소분압과 erythropoietin의 혈중 농도가 있으며, 나이, 성별, 임신, 거주지 해발고도, 흡연 등도 영향을 준다.

1) 빈혈과 적혈구지수(RBC index)

빈혈은 조직의 산소요구량을 충족시키지 못하여 조직에 저산소증을 초래하는 경우이다. 일반적으로 빈혈을 진단하기 위하여 적혈구용적률과 혈색소 농도를 검사한다. 그러나 적혈구용적률과 혈색소 농도는 연령, 성별, 인종에 따라 정상 범위에 차이가 있다. 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서는 빈혈의 진단기준을 표 6과 같이 제시하고 있다. 그러나 빈혈의 정도를 나타내는 Hb 혹은 Hct의 결과에 영향을 미치는 요인들이 있어 해석에 주의를 하여야 한다. Hb/Hct 수치를 상승시킬 수 있는 요인으로 탈수상태, 꺾불 또는 손가락 끝에서의 채혈, 비교적 장기간 압박대(tourniquet)를 사용한 상태에서의 채혈, 추위와 근육운동 등이 있다. 오히려 Hb/Hct 수치를 감소시킬 수 있는 조건은 과다한 수액 요법 후, 상당시간 누워 있는 상태에서 측정하는 경우가 있으며, 수동계산기보다 자동계측기를 사용하는 경우에 낮은 결과를 보고하는 경향이 있다.

빈혈의 분류는 형태학적 분류, 원인적 분류 및 발생기전에 따라 구분할 수 있는데, 요즘 자동혈구계산기에 측정된 적혈구지수(MCV, MCH, MCHC 및 RDW)를 바탕으로 보다 객관적인 형태학적 분류가 가능하다. 적혈구지수를 이용한 형태학적 분류의 특징과 관련 질환들을 정리한 것은 표 7과 같다.

(1) 대적혈구성 빈혈

대적혈구성 빈혈은 MCV가 100fL 이상이면서 MCHC가 31% 이상인 경우로 비타민 B₁₂나 엽산의 결핍에 의한 빈혈, 그리고 다양한 항암제 혹은 항경련제 투여 후에 관찰된다. 비타민 B₁₂나 엽산의 결핍의 경우 선행요인이 있어 발병 가능성

Table 7. Morphologic classification of anemia

RBC size	Associated diseases
Macrocytic MCV>100fL MCHC>31%	vitamin B12 deficiency folic acid deficiency some cases of myelodysplastic syndrome anticancer treatment anticonvulsants
Normocytic MCV 80~100fL	acute blood loss aplastic anemia most cases of myelodysplastic syndrome anemia associated renal disease
Microcytic MCV<80% MCHC<31%	iron deficiency anemia of chronic disease sideroblastic anemia hemoglobinopathy

이 높은 임상적 상황들을 미리 염두에 두고 있어야 진단이 쉽다. 선행요인으로 위절제술, 악성빈혈, 채식주의자, 다이어트, 알코올중독, 임신부, 성장기 아이들, 엽산대사에 영향을 주는 약제 등이 있다. 생화학적 진단을 위하여 코발라민과 엽산의 농도를 측정한다. 정상농도는 코발라민의 경우 200~900 pg/mL이며, 엽산은 2.5~20 ng/mL이다. 정상보다 낮은 검사의 결과가 있으면서 임상적 증거가 있는 경우에 진단이 된다. 치료는 방법에 따라 다소 차이가 있지만, 코발라민 결핍의 경우 초기 부하용량으로 매주 1,000 µg의 코발라민을 8주간 주사한 다음 유지목적으로 여성 동안 매달 1회씩 1,000 µg을 주사한다. 엽산 결핍의 경우 하루 1~2 mg을 경구로 투여하지만, 흡수장애가 있다면 5 mg 이상의 고용량이 필요할 수도 있다. 장에서 흡수장애가 있다 하더라도 경구투여가 대다수에서 성공적이기 때문에 비경구로 투여하는 경우는 거의 없다.

(2) 정적혈구성 빈혈

급성 실혈이나 재생불량성빈혈 및 골수형성이상증후군 등에서 관찰되며, MCV가 80~100 fL 사이에 해당하고 색소성 역시 정상소성이다. 빈혈 환자에서 선별검사로 시행하는 그물망적혈구(reticulocyte)는 감별진단에 도움이 된다. 그물망적혈구가 증가되어 있으면 골수내에서 빈혈에 대한 반응으로 적혈모구 생성이 활발해진 것을 반영하므로 실혈이나 용혈성빈혈을 고려할 수 있다. 그물망적혈구가 증가된 경우는 골수부전 또는 재생불량성빈혈을 배제할 수 있다. 그러나 보다 정확한 진단을 위해서는 말초혈액도말검사, 골수검사, 용혈성빈혈과 관련한 검사 등이 추가적으로 필요하기 때문에 CBC의 결과에 따른 추정은 제한적이다.

Table 6. WHO criteria for anemia

Age	Man	Woman
6 months~6 years	Hb<11 g/dL	Hb<11 g/dL
6 years~14 years	Hb<12 g/dL	Hb<12 g/dL
Adult	Hb<13 g/dL Hct<39%	Hb<12 g/dL Hct<39%
Pregnancy		Hb<11 g/dL

(3) 소적혈구성 빈혈

소적혈구성 빈혈은 MCV가 80 fL 이하이면서 저색소성으로 MCHC가 31% 이하인 경우이다. 대부분의 빈혈이 이 분류에 속하는데 가장 흔한 빈혈인 철결핍빈혈과 그 다음으로 흔한 만성질환에 의한 빈혈이 이에 속한다. 이외에 납중독, 철적모구빈혈과 혈색소의 이상 등이 포함되지만 상대적으로 드물다.

철결핍빈혈은 가장 흔한 빈혈로 조사대상의 특성과 진단 기준에 따라 9~40%까지 보고되며, 국내 보고에 의하면 청소년기 여학생과 여대생에서 3명 중 1명이 철 결핍상태라고 보고한 바 있다. 철결핍빈혈은 청소년과 임신부에서 철 필요량의 증가로 발생하며, 월경과다 혹은 실혈(위궤양, 위장관 종양 등에 의한) 등과 같은 철 소실의 증가로 발생할 수 있고, 철 섭취 부족 또는 외과적 절제 및 질병에 의한 흡수장애 등도 원인이 될 수 있다. 따라서 철결핍빈혈의 원인들을 찾기 위해서 첫 진찰 당시 문진을 통하여 의심되는 원인을 밝혀내는 것이 중요하다.

철결핍의 단계에서 철저장의 고갈이 먼저 발생하는데, 혈청 페리틴(ferritin) 수치가 신체 철저장의 상태를 비교적 정확하게 반영한다. 그러나 간질환, 감염, 만성염증, 만성신장질환, 악성 종양 등을 앓고 있는 환자에서 페리틴이 증가할 수 있어 해석에 주의를 요한다. 다음 단계로 혈색소 합성의 장애와 효소내 철분 감소현상이 일어나서 혈청 철의 감소, 총철결합능(total iron binding capacity, TIBC)의 증가, 트랜스페린포화도(혈청철/TIBC×100) 감소 등의 소견이 있다. 철결핍상태가 보다 진행되면 혈색소가 정상 범위 아래로 떨어지고, MCV와 MCH 감소, RDW의 증가가 발생한다. RDW는 평균적혈구용적의 변이계수(coefficient of variation)를 계산한 것으로 적혈구 크기의 분산을 의미하는데, 정상치는 11.5~14.5%이다. 소적혈구성 빈혈에서 철결핍빈혈은 RDW가 증가하는 반면, 만성질환에 의한 빈혈의 경우는 감소하기 때문에 감별을 하는데 유용하다.

치료는 절대 철(element iron) 50~65 mg을 포함하는 철분제를 식사 사이에 하루 3~4회 분복하게 한다. 현재 다양한 철 함량을 갖는 철분제들이 사용되고 있으나 치료효과에 큰 차이가 없는 것으로 알려져 있다. 다만 약제의 조성에 따라 부작용인 위장 불편감, 복통, 변비 등의 위장장애가 차이가 있으며, 철분제의 용량도 부작용의 빈도에 영향을 준다. 따라서 치료경과 중 부작용이 발생하여 더 이상 처방을 따를 수 없다면 용량을 조절하여 하루 1~2회 투여를 고려할 수 있다. 철결핍빈혈의 치료 목적이 혈색소 증가뿐만 아니라 저장

철(0.5~1 gm)을 공급하는데 있기 때문에 혈색소가 정상화된 후에도 2~3개월 계속 철분제 공급을 하여야 한다. 특히, 성인의 경우 치료 전·후에 혈청 페리틴을 측정하여 정상으로 회복된 것을 확인하는 것이 좋다.

경구용 철분제를 복용하기 어렵거나, 짧은 시간 내에 철저장을 상승시켜야 할 때 위장관의 흡수장애가 있는 경우, 신부전으로 정기적인 투석을 받아야 하는 환자에서 적혈구조혈제(erythropoietin, EPO)의 투여가 필요한 경우 등에서 정맥용 철분제를 처방할 수 있다. 정맥용 철분제로 iron dextran은 심각한 부작용이 0.7%에서 발생하는데, 아나필락시스(anaphylaxis)의 형태로 나타나기 때문에 주입 초기에 흉통, 천명, 혈압저하, 또는 전신증상이 나타나면 즉시 주사를 중단한다. 고위험군은 알레르기 병력이 많거나 텍스트란에 대한 부작용이 있는 경우이다. 많은 양의 철분을 투여한 후 수일 내에 관절통, 피부발진 및 미열 등과 같은 전신증상이 발생할 수 있으나 치료를 중단할 사유는 되지 않는다. Iron dextran에 과민반응이 있는 환자에서 최근 소개된 iron gluconate와 iron sucrose가 보다 안전하게 사용될 수 있다. 철 부족량을 환자 체중×2.3×(목표 Hb-환자 Hb, g/dL)+500 mg 혹은 1,000 mg으로 계산한 후 각 약제의 용량으로 나누면 빈혈 교정을 위하여 투여하여야 할 회수를 확인할 수 있으며, 매주 2회 정도로 나누어 주사할 수 있다. 추천되는 투여방법으로 소량(성인 25 mg)을 먼저 주어 30분간 관찰한 후 부작용이 없을 때 나머지 용량을 주입하거나 전체 용량을 서서히 주입하며 관찰한다(주사 후 15분간 세심한 관찰). 투여하여야 할 철분 용량이 많으면(>100 mg), 0.9% 식염수 혹은 5% 포도당 수액에 희석하여 60~90분 동안 주사한다.

만성질환에 의한 빈혈은 감염, 자가면역질환, 암 등을 포함하여 급성 혹은 만성염증을 동반한 환자에서 발생한다. 그러나 빈혈의 다른 원인을 배제한 후 진단이 이루어지기 때문에 진단이 어려운 경우가 자주 있다. 진단을 하기에 가장 좋은 방법은 전신질환, 특히 염증성 질환이 있으면서 혈청 철과 트랜스페린(transferrin) 농도가 낮고, 그물적혈구(reticulocyte) 지수가 낮음을 확인하는 것이다. 물론 정확한 기저질환을 확인하기 위하여 철저한 문진과 진찰이 필요하다. 만성질환에 의한 빈혈은 대개 경미한 편으로 증상이 없는 경우 치료는 필요없다. 그러나 빈혈이 심하거나(8 gm/dL 미만인 경우) 출혈을 동반하는 경우, 빈혈의 교정을 위하여 수혈이 필요하다. 가능하다면 원인질환을 치료하는 것이 가장 적절하지만, 원인질환의 치료가 어려운 경우 다른 대안으로 철분치료나 적혈구조혈제(EPO)의 사용을 고려할 수 있다. 철분치료에

Table 8. Causes of erythrocytosis

Relative erythrocytosis		dehydration, androgens, tobacco abuse
	Hypoxia	carbon monoxide intoxication, high altitude high affinity hemoglobin, lung disease, right-to-left shunt, sleep-apnea syndrome, neurologic disease
	Renal disease	renal artery stenosis, focal sclerosing or membrane glomerulonephritis, renal transplantation
Absolute erythrocytosis	Tumors	hypernephroma, hepatoma, uterine fibromyoma, cerebellar hemangioblastoma, adrenal tumors...
	Drugs	androgens, recombinant erythropoietin
	Familial	normal hemoglobin function, Chuvash, erythropoietin receptor mutations
	Polycythemia vera	

대해 논란이 있지만, 절대적 철결핍이 있는 환자는 철분 보충이 치료에 도움이 된다. EPO 치료는 빈혈을 교정하기 위하여 수혈을 피할 수 있는 긍정적인 효과가 잘 입증되어 있지만, 원인질환의 경과에 대한 영향을 분석한 자료가 많지 않은 실정이다. 연구에 의하면 EPO를 투여받는 환자에서 목표 혈색소 수치는 11~12 gm/dL이다.

2) 적혈구증가증

적혈구증가증은 순환적혈구의 증가가 있는 경우로 우선 혈장량 감소에 의한 상대적인 적혈구 증가를 구분하여야 한다. 비정상적인 적혈구 양의 증가는 남자에서 혈색소 17 gm/dL 이상, 적혈구용적률 50% 이상, 여자에서 혈색소 15 gm/dL 이상, 적혈구용적률 45% 이상인 경우이다. 적혈구증가증을 유발하는 다양한 원인이 있기 때문에 감별진단이 중요하다

(표 8).

대부분 증상이 없는 경우이나 적혈구 양의 증가로 혈액 점도가 증가하여 혈전성 합병증이 발생하는데, 사지 말단의 허혈로부터 버드키아리(Budd-Chiari) 증후군에 이르기까지 다양하다. 복부 혈전증이 흔하며 신경학적 증상으로는 어지러움, 귀울림(tinnitus), 두통, 시각장애 등이 있을 수 있다. 고혈압도 종종 동반된다. 진찰소견에서 보통 안면은 충혈되어 붉게 보이고 비장종대가 있다.

진단을 위하여 EPO 검사는 중요하다. EPO 혈중농도의 증가는 저산소증에 의한 경우와 EPO 생산증가에 의한 경우로 추정되기 때문에 폐기능검사와 신장 및 간에 대한 평가를 위하여 복부 컴퓨터단층촬영을 시행하여야 한다. 그 외에 적혈구 수, 평균적혈구용적(MCV), 적혈구분포지수(RDW) 등이 진단에 도움이 된다. RDW는 소적혈구증가증(microcytic)의 원인인 저산소증, 지중해빈혈(thalassemia)과 진성적혈구증가증 등을 감별할 때 도움이 되는데, 지중해빈혈은 RDW가 정상인 반면 저산소증과 진성적혈구증가증은 일반적으로 증가한다.

3. 혈소판 이상

혈소판의 정상 수치는 150,000~450,000/μL이며, 평균 수명은 7~10일이다. 저혈소판증은 혈소판생성 감소, 혈소판분리(sequestration), 혈소판파괴 증가 등의 기전 중 하나 이상의 기전을 통하여 발생하며, 선천적인 경우와 후천적인 경우로 구분할 수 있다. 저혈소판증의 진단을 위하여 CBC와 함께 문진 및 진찰소견, 말초혈액도말검사 등이 초기 중요검사이다(그림 1).

문진에 있어 환자의 전신상태, 투약을 받고 있는지 여부를 확인하는 것이 중요하다. 건강한 젊은 성인에서 발생하는 저혈소판증은 다양한 처방을 받고 있는 환자에 비하여 보다 간단하게 감별진단을 할 수 있다. 혈소판생성 감소는 일반적

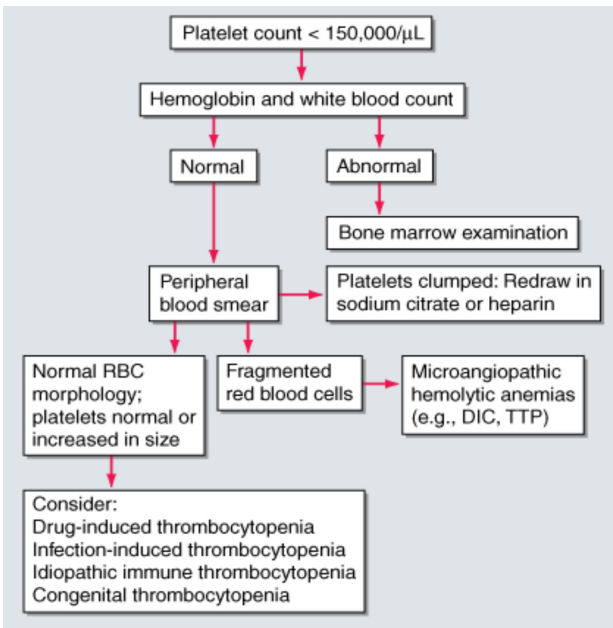


Figure 1. Algorithm for the diagnosis of thrombocytopenia.

으로 적혈구 및 백혈구생성 감소를 동반하는 골수질환으로 발생한다. 예로, 골수형성이상증후군은 단독 저혈소판증을 일으킬 수 있기 때문에 60세 이상에서 저혈소판증이 단독으로 나타난 경우에 골수검사는 필수적으로 시행하여야 한다. 유전성 저혈소판증이 드물기는 하지만 과거의 혈소판검사결과를 확인하여야 하며 저혈소판증에 관련한 가족력 역시 물어 보아야 한다. 또한, 투약경력에 대한 주의 깊은 문진이 필요한데, 특히 처방전없이 살 수 있는 약초와 건강보조식품에 대한 것이 포함되어야 한다.

진찰소견에서 비장비대, 만성간질환, 다른 기저질환을 확인할 수 있다. 중등도 이하의 비장비대는 체형 혹은 비만으로 확인하기 어려운 경우가 있으며 이런 경우 초음파검사가 도움이 된다. 미세순환에서 혈관연속성(vascular integrity)을 유지하기 위하여 최소 5,000~10,000/ μ L의 혈소판이 필요한데, 중증의 혈소판감소가 있는 경우 점상출혈(petechiae)이 정맥 압력이 증가하는 발목과 발에 나타난다. 점상출혈은 점 모양으로 피부에 대한 외부 압박에 희게 변하지 않는 출혈이며, 일반적으로 혈소판감소에 의한 증상으로 혈소판 기능 이상과는 관련이 없다. 구강점막에 형성된 출혈물집(blood blister)은 저혈소판증 환자에서 치명적인 출혈의 위험성을 표시하는 것이다. 과도한 멍은 혈소판의 수적 혹은 질적 질환에서 모두 나타날 수 있다.

뚜렷한 원인이 없이 저혈소판증이 발생한 경우는 우선 거짓저혈소판증(pseudo-thrombocytopenia)을 구별하여야 한다. 거짓저혈소판증은 항응고제로 사용되는 EDTA가 샘플의 칼슘을 감소시켜 항체(주로 IgG)들에 의한 혈소판응집이 일어나기에 따라 발생한다. 이런 경우에 구연산나트륨(sodium citrate) 혹은 헤파린을 사용하여 재검사를 시행하거나 항응고제를 사용하지 않고 손가락 끝으로부터 채혈을 하여 말초혈액도말검사를 시행하는 것이 바람직하다.

혈소판증가증은 역시 다양한 원인으로 발생한다. 임상에서 보는 혈소판증가증의 80%는 기저질환이 있는 이차적 원

인으로 발생한다. 가장 흔한 원인으로 철결핍빈혈이 있으며, 비장기능이 저하되거나 없는 경우, 비장적출 후, 출혈, 용혈, 감염, 염증성 장 질환, 아교질(collagen) 혈관질환, 다양한 암 등이 있으며, 다른 원인없이 골수의 생성증가로 발생하는 골수증식 질환이 있다. 진단을 위하여 이차적 원인을 완전히 배제한 후 골수검사 및 세포유전학적 검사를 시행하여야 하며, 특히 골수증식 질환에 대한 선별검사로 JAK2 돌연변이와 BCR-ABL 전위를 확인하여야 한다.

결 론

요즘 널리 쓰이는 자동혈구측정기에서 제공되는 전혈구계산치(CBC)는 적혈구 수, 백혈구 수, 혈소판 수 외에 MCV, MCH, MCHC 등과 같은 적혈구지수에 대한 정보를 제공한다. 이런 정보들은 혈액질환을 앓고 있는 환자에서 진찰과정 중 얻어지는 의학정보와 함께 혈액 관련 증상을 초래한 원인질환의 병태생리를 이해하고 정확한 진단을 할 수 있도록 도움을 준다. 따라서 CBC 검사에서 혈구수치 이상이 발견되었을 때 결과에 대한 해석과 이해가 중요하므로 보다 많은 관심이 필요하다.

중심 단어: 전혈구계산치; 이상소견; 해석과 이해

REFERENCES

- 1) 대한혈액학회. 혈액학 2006
- 2) Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine 17th ed, McGraw-Hill, 2009*
- 3) Goldman L, Ausiello D. *Cecil's Medicine. 23rd ed, Saunders Elsevier, 2008*
- 4) Hoffman R, Benz EL Jr., Shattil SJ, Furie B, Silberstein LE, McGlave P, Heslop H. *Hematology Basic Principles and Practice. 5th ed, 2009*