

2007年 2月

2007年 2月  
碩士學位論文

碩士學位論文

# 골수저장철 평가에 있어서 혈청 가용성트란스페린 수용체와 로그혈청페리틴 비율의 유용성

수 골  
용 수  
체 저  
와 장  
철  
로 평  
그 가  
혈 에  
청  
페 있  
리 어  
틴 서  
  
비 혈  
율 청  
의 가  
용  
성  
용 트  
성 란  
스  
페  
린

朝鮮大學校 大學院

醫 學 科

安 均 烈

安均烈

2007年 2月

碩士學位論文

골수저장철 평가에 있어서 혈청 가용성트란스페린  
수용체와 로그혈청페리틴 비율의 유용성

朝鮮大學校 大學院

醫 學 科

安 均 烈

골수저장철 평가에 있어서 혈청 가용성트란스페린  
수용체와 로그혈청페리틴 비율의 유용성

Evaluation of relation between the Soluble  
Transferrin Receptor/log Ferritin Ratio and stored  
Iron of bone marrow in Anemia of Chronic Disease

2007年 2月 23日

朝鮮大學校 大學院

醫 學 科

安 均 烈

골수저장철 평가에 있어서 혈청 가용성트란스페린  
수용체와 로그혈청페리틴 비율의 유용성

指 導 教 授      朴榮珍

이 論文을 醫學碩士學位 申請論文으로 提出함.

2006年 10月 日

朝鮮大學校 大學院

醫 學 科

安 均 烈

安均烈의 醫學碩士學位 論文을 認准함.

委員長 朝鮮大學校 教授 印

委員 朝鮮大學校 教授 印

委員 朝鮮大學校 教授 印

2006年 11月

朝鮮大學校 大學院

# 목 차

표목차 .....	ii
도목차 .....	iii
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>1</b>
<b>II. 연구대상 및 방법 .....</b>	<b>5</b>
1. 연구대상.....	5
2. 연구방법.....	5
<b>III. 결 과 .....</b>	<b>7</b>
<b>IV. 고 찰 .....</b>	<b>9</b>
<b>V. 결 론.....</b>	<b>12</b>
참고문헌 .....	13

## 표 목 차

<b>Table 1. Laboratory Tests of Iron Status in the four groups.....</b>	<b>15</b>
<b>Table 2. Distribution of patients in the study groups according to the serum ferritin concentration.....</b>	<b>16</b>
<b>Table 3. Distribution of patients in the study groups according to the sTfR/log ferritin ratio.....</b>	<b>16</b>
<b>Table 4. Correlation between R/F ratio and other parameters for overall group(n=258) .....</b>	<b>17</b>

## 도 목 차

Figure 1. Relationship between the sTfR/log ferritin ratio and aspirated smear iron deposits in 258 patients with various hematologic disorders .....	18
Figure 2. ROC curves for ferritin and R/F ratio in the identification of Group IV .....	19
Figure 3. Correlation between TIBC and sTfR/log ferritin ratio in the four groups .....	20
Figure 4. Correlation between TIBC and Serum ferritin in the four groups .....	20





## ABSTRACT

### *Evaluation of relation between the Soluble Transferrin Receptor/log Ferritin Ratio and stored Iron of bone marrow in Anemia of Chronic Disease*

Ahn, Gyun Yeol

Advisor : Prof. Park, Yong Jin., M.D.

Department of Medicine,

Graduate School of Chosun University

**Background** : In diagnosis of iron deficiency anemia (IDA) and anemia of chronic disease (ACD), bone marrow examination is the gold standard, which is too invasive. Serum ferritin is most commonly used parameter of iron status in chronic disease patients but may be influenced by the presence of infection, inflammation and malignancy. Recently soluble transferrin receptor (sTfR) has been advocated as a useful parameter of iron deficiency. In this study, we have evaluated the clinical efficiency of sTfR/log ferritin ratio in the identification of BM iron depletion for the ACD patients.

**Method** : The 258 patients were classified as four groups on the basis of stainable iron in the bone marrow, including group I (Increased storage iron in BM, 61 patients), group II (Adequate storage iron in BM, 71 patients), group III (Decreased storage iron in BM, 81 patients), group IV (Absent storage iron in

BM, 45 patients). The blood levels of sTfR, hemoglobin (Hb), RBC indices, serum ferritin, serum iron, and TIBC were measured and sTfR/log ferritin ratio was calculated. The sTfR/log ferritin ratios were compared with each other group. The correlations between sTfR/log ferritin ratio and other parameters were investigated for overall group ( n=258).

**Results** : The sTfR/log ferritin ratio was significantly higher in group IV than in other groups. Inverse correlation was observed between serum ferritin and sTfR level for the overall group (n=258,  $r=-0.269$  and  $p\text{-value}=0.000$ ).

The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed. Based on the data, sTfR/log ferritin ratio of 1,500 was selected as the cutoff value for the diagnosis of group IV. This cutoff value of 1,500 showed a sensitivity of 49% and a specificity of 97%.

**Conclusion** : The sTfR/log ferritin ratio is the useful marker in the evaluation of iron status, especially in patient with infection and malignancy.

# I 서 론

체내 철 저장 정도는 적혈구 생성에 필요한 철분의 생리적인 요구와 식이섭취 등에 영향을 받는다. 빈혈은 기저질환에 의해 발현되는 일종의 증상이라 할수 있는데, 철결핍성 빈혈(iron deficiency anemia, IDA)은 철결핍이라는 하나의 원인에 의해 발생하는 반면, 만성질환에서 발생하는 빈혈은 입원한 환자 중 노인층에서 가장 흔한 빈도를 나타내며 흔히 중양, 감염, 만성 염증질환과 관련성이 높은 것으로 알려져있다. 이 발생기전은 다양한 사이토카인 등에 의한 여러 철대사 장애뿐 아니라 적혈구 조혈장애, 적혈구 생성인자(erythropoietin, EPO) 생성 억제, 혈액소 철분 재사용의 감소등으로 설명되고 있다[1,2]. 이 두 빈혈의 감별은 저장철의 정도를 측정함으로써 가능하다. 골수천자나 생검 검체로 철염색을 하는 것이 표준검사이지만 관혈적(invasive)검사이기 때문에 잘 이용되지 않는다. 그 외의 철대사 지표들은 감염, 염증 등 다양한 환자상태에 의해 영향을 많이 받으므로 철결핍의 진단이 쉽지 않다[3,4]. 최근들어 가용성 트랜스페린 수용체는 철결핍이 있을 때 증가하는 반면 만성염증이나 간질환의 영향을 받지 않으므로 철결핍성빈혈과 만성염증에 의한 빈혈의 감별진단에 유용한 검사로 알려져있다.

트랜스페린 수용체(transferrin receptor, TfR)는 95kD의 단량체가 이황화결합에 의해 연결된 당 단백질이다. 트랜스페린에 의해 운반된 철이 세포내로 운반되는 과정은 전형적인 세포내 이입(endocytosis)을 통해 이루어지며 트랜스페린 수용체(transferrin receptor, TfR)가 세포 내로 철이온을 유입시키는 데 중요한 역할을 담당한다. 세포 표면에 붙어있는 트랜스페린 수용체들의 일부분이 떨어져 나와 혈장내에 존재하는데 이들을 가용성 트랜스페린 수용체(soluble transferrin receptor, sTfR)라고 부르며 그 농도는 세포 표면의 트랜스페린 수용체 수에 직접적인 비례관계를 보인다. 세포내의 철분이 결핍되면 트랜스페린 수용체 합성이 증가되어 세포막에서 이들 수용체가 증가하게 된다. 이에 따라 가용성 트랜스페린 수용체의 농도도 증가하게 된다. 결국 가용성 트랜스페린 수용체 농도는 세포내 철분량을 반영한다고 할 수 있다[5,6]

한편 골수저장철의 양은 만성질환이 동반된 경우 혈청 페리틴 농도로도 예측하기 어렵다. 일반적으로 혈청 페리틴 농도가 저장철의 양을 반영하는 좋은 지표이지만 만성염증성질환, 악성종양, 간질환 환자들에게서는 증가되게 나타나 혈청 페리틴만으로는 철결핍 여부를 정확히 예측하기 어렵다. 많은 연구자들이 골수내 철농도를 예측할 수

있는 비침습적이면서 예민도와 특이도가 높은 검사법을 개발하고자 노력하여 왔다. 혈청 페리틴을 상용로그로 전환한 혈청 가용성트란스페린수용체와 로그혈청페리틴 비율(sTfR/log ferritin ratio)은 골수저장철 결핍환자를 찾는 데 다른 철대사 지표들 보다 현저하게 우수한 진단적 효율성을 보이는 것으로 알려져 있다.

이에 저자들은 혈청 가용성 트란스페린수용체와 로그 혈청 페리틴 비율이 만성질환이 동반된 경우라도 골수저장철을 잘 반영하는가를 평가하여 그 유용성을 알아보려고 하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 대상

2005년 1월부터 2006년 7월까지 조선대학교 병원에서 골수검사를 받은 환자 258례의 골수혈액 바른 표본을 철염색하여 골수 입자내에 골수저장철의 양을 정하고 철과립의 양에 따라 환자군을 4군으로 분류하였다. 철과립이 많은 경우 I군(61예), 적절한 경우 II군(71예), 감소한 경우 III군(81예), 없는 경우 IV군(45예)로 각각 나누었다.

### 2. 방법

#### 가. 검체

모든 예의 말초혈액과 골수혈액은 골수검사와 함께 채혈하였고, 혈액학적 검사는 EDTA로 처리된 전혈로, 임상화학적 검사는 혈청으로 측정하였다. 혈청 가용성 트란스페린 수용체를 위한 검체는 채혈 당일에 혈청을 분리하여 검사할 때 까지  $-70^{\circ}\text{C}$ 에서 보관하였다.

#### 나. 측정종목

모든 환자에서 일반혈액검사로 혈색소(hemoglobin, 이하 Hgb, g/L), 평균적혈구용적(mean corpuscular volume, MCV, fL), 평균적혈구혈색소량(mean corpuscular hemoglobin, MCH, pg), 평균적혈구혈색소농도(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC, g/dL), 적혈구분포구간(red cell distribution width, RDW, %) 등을 측정하였고, 임상화학검사로 혈청 가용성 트란스페린 수용체(soluble transferrin receptor, sTfR, mg/L), 혈청철( $\mu\text{g/dL}$ ), 총철결합능( $\mu\text{g/dL}$ ), 혈청페리틴( $\mu\text{g/L}$ )을 측정하였다. 그리고 혈청가용성 트란스페린 수용체와 로그혈청페리틴 비율(sTfR/log ferritin ratio)은 계산하였다.

#### 다. 측정기기

혈색소와 각종 적혈구 지수 등 혈액학적 검사는 EDTA를 항응고제로 한 전혈검

체를 이용하여 자동혈구측정기인 ADVIA 120 (Bayer Co., USA)으로 측정하였으며 혈청철과 총철결합능은 혈청을 분리한 후 Hitachi 7600 자동화학분석기 (Hitachi Co., Tokyo, Japan)로 측정하였고, 혈청페리틴은 혈청검체를 이용하여 Axsym 자동효소면역측정기(Abott laboratories, Abbott park, IL, USA)로 측정하였다. 가용성 트란스페린 수용체 농도는 저온 냉동고 (-70℃)에 보관된 대상 환자 258명의 혈청을 상온에서 녹인 후 Behring Nephelometer Analyzer II(Dade Behring Co., Germany)자동혈청면역분석기로 측정하였다.

### III. 결 과

#### 1. 혈액학적 검사 및 철 대사 지표 결과(Table 1)

환자군을 편의상 골수저장철의 양에 따라서 증가군(I), 적정군(II), 감소군(III), 결핍군(IV)의 4군으로 나누어 각 군에서의 혈액학적 검사 및 철대사 지표의 결과를 분석하였다(Table 1). 각 군에서 빈혈의 정도는 결핍군의 혈색소치인  $10.12 \pm 4.07$  g/L (평균 $\pm$ 표준편차)와 비교할 때, 증가군은  $9.99 \pm 2.79$  g/L, 적정군은  $10.44 \pm 2.71$  g/L, 감소군은  $10.45 \pm 2.65$  g/L로 각 군간에 유의한 차이는 없었다. 반면 혈청 페리틴은 결핍군  $99.90 \pm 213.55$   $\mu$ g/dL에 비해 증가군  $555.78 \pm 366.61$   $\mu$ g/dL, 적정군  $393.71 \pm 330.31$   $\mu$ g/dL, 감소군  $219.36 \pm 303.28$   $\mu$ g/dL로 유의하게 증가하였고 가용성트란스페린 수용체의 농도는 결핍군  $2.75 \pm 1.94$  mg/L, 증가군  $1.14 \pm 0.56$  mg/L, 적정군  $1.15 \pm 0.56$ mg/L, 감소군  $1.59 \pm 1.08$ mg/L를 보여 각 군간에 유의한 차이를 보였다( $P < 0.000$ )

#### 2. 골수저장철 각형에서 혈청 가용성트란스페린수용체와 로그혈청페리틴 비율(R/F ratio) 상관성

각 군별로 혈청 가용성트란스페린수용체와 로그혈청페리틴 비율(R/F ratio)를 비교하여 상관관계를 조사한 결과, 결핍군(IV)이  $2462.42 \pm 3058.35$ , 증가군(I)  $433.87 \pm 199.88$ , 적정군(II)  $562.34 \pm 631.02$ , 감소군(III)  $983.06 \pm 1772.43$ 를 보여 골수 저장철 결핍군(IV)과 증가군(I), 적정군(II), 감소군(III)간의 R/F ratio는 유의한 상관성을 보였다( $p=0.000$ ). 각 군에서의 R/F ratio의 분포는 Fig. 1과 같다.

#### 3. 골수저장철 결핍군(IV)과 증가군(I), 적정군(II), 감소군(III)간의 ROC 곡선을 비교하여 결핍군(IV)에서 decision-cutoff치를 설정.

##### 1) 저장철과 혈청페리틴

골수저장철 결핍군(IV)에서 혈청페리틴 평균치는  $99.90 \pm 213.55$  ug/L 였다. 각 군별로 혈청페리틴치가 12ug/L이하로 낮아진 환자수를 살펴보면 골수저장철 결핍군



중 10예(22.2%)를 보였고 감소군(III)중 1예(1.2%), 적정군(II)중 2예(2.8%)였다. 골수저장철 증가군(I)에서는 혈청 페리틴치가 12ug/L이하인 경우가 한 명도 없었다(Table 2). 따라서 결핍군(IV)의 혈청페리틴 ROC곡선에서 decision-cutoff치를 12ug/L이하로 설정할 경우 민감도는 22.2%이었으며, 특이도는 99.8%을 나타내었다(Fig 2).

## 2) 저장철과 sTfR/log ferritin

골수저장철 결핍군(IV)에서 sTfR/log ferritin 평균치±표준편차는 2,462±3,058이었으며 1,500이상인 경우는 22예(48.9%)를 보였고 감소군(III) 6예(7.4%), 적정군(II) 2예(2.8%), 증가군(I)에서는 sTfR/log ferritin치가 1,500이상인 경우가 한 예도 관찰되지 않았다(Table 3). 그러므로 결핍군(IV)의 sTfR/log ferritin ROC곡선에서 decision-cutoff치를 1,500으로 설정할 경우 민감도는 48.9%였으며, 특이도는 96.2%를 나타내었다(Fig 2). 혈청 가용성트란스페린수용체와 로그혈청페리틴 비율이 1,500이상인 경우 만성질환이 동반되어 있더라도 골수 저장철이 완전히 소진된 것으로 판단할 수 있었다.

## 4. 각 지표간의 상관성 조사(Table 4)

전체 환자를 대상으로 혈청 가용성트란스페린수용체와 로그혈청페리틴 비율(R/F ratio)과 골수저장철의 양에 따른 iron panel과의 상관성을 조사한 결과 R/F ratio는 혈색소와 혈청철과는 유의한 상관관계가 없었으나 Ferritin, MCV와는 각각 상관관계수  $r=-0.269$ ,  $-0.298$ 등으로 약한 역상관관계가, TIBC와는 상관관계수  $r=0.213$ 로 약한 상관관계를 보였다.

## 5. 혈청가용성 트란스페린 수용체와 로그혈청페리틴 비율, 혈청페리틴과 총 철결합능(TIBC)간 상관성

Table 1에서 보는 바와 같이 각 군별로 총철결합능과 혈청가용성 트란스페린수용체와 로그혈청페리틴 비율간의 상관관계수가 0.9907로 유의한 상관관계가 있었으며(Fig. 3), 총철결합능과 혈청페리틴간에는 상관관계수가  $-0.9447$ 로 유의한 역상관관계가 관찰

되었다(Fig 4).

## IV. 고 찰

철결핍 및 만성질환에 의한 빈혈은 임상환자에서 흔하며 검사상 혈청철이 낮다는 공통점이 있는 반면, 각각의 병리기전 및 치료 등 임상적 의의가 다르므로 감별진단이 필요하다. 철결핍성 빈혈은 철분 섭취 감소, 흡수장애 등 지속적 철분 결핍시 발생하지만, 원인이 불분명한 경우는 악성종양, 또는 궤양으로 인한 장내 출혈의 첫 징후일 가능성이 높으므로 철결핍성 빈혈을 정확히 진단하고 그 원인을 파악하는 것이 중요하다.

한편 골수저장철의 양은 만성질환이 동반된 경우 혈청 페리틴 농도로도 예측하기 어렵다. 일반적으로 혈청 페리틴 농도가 저장철의 양을 반영하는 좋은 지표이지만 만성염증성질환, 악성종양, 간질환 환자들에게서는 증가되게 나타나 혈청 페리틴만으로는 철결핍 여부를 정확히 예측하기 어렵다[7,8]. 따라서 이런 환자에서 철결핍여부를 대한 정확히 평가하려면 골수검사를 하여 철염색을 해야하지만 이제까지 많은 연구자들이 예민도와 특이도가 높으면서 비침습적인 검사법을 개발하고자 노력하여 왔다.

골수 저장철이 고갈된 환자를 찾아내는 데 혈청 가용성트란스페린수용체 대 혈청페리틴 비율(sTfR/ferritin ratio)은 가용성 트란스페린 수용체와 혈청 페리틴을 단독으로 사용하는 경우보다 민감도와 특이도가 약간 증가되었다. 이에 반면 혈청 가용성트란스페린수용체 대 로그혈청페리틴 비율(sTfR/log ferritin ratio, R/F ratio)은 골수저장철 결핍환자를 찾는 데 있어서 다른 철대사 지표들보다 현저하게 우수한 진단적 효율성을 보였다[4,9-12]. 이에 저자도 혈청 가용성트란스페린수용체와 로그혈청페리틴 비율이 만성질환이 동반된 경우라도 골수저장철을 잘 반영하는가를 평가하여 그 유용성을 알아보려고 하였다.

Skikne 등[13]의 보고에 따르면 저장철이 고갈되는 동안에는 혈색소, 트란스페린 포화도, 혈청 페리틴치가 감소하고 가용성 트란스페린 수용체 농도에는 변화가 없다가 혈청페리틴치가 정상이하로 감소되어 저장철이 고갈된 후부터 MCV

가 감소됨과 함께 가용성 트란스페린 수용체가 증가하기 시작함을 관찰하였다. 즉 가용성 트란스페린 수용체는 세포내 철분 고갈로 인해 철결핍성 적혈구생성이 시작되는 시점에 증가하는 것으로 생각된다. 트란스페린 수용체는 전체의 약 75%가 적혈구 전구세포에 존재하므로 적혈구 생성정도와 상관관계를 가지며 용혈성 빈혈과 같이 적혈구 전구세포가 증가되면 철결핍성여부와 무관하게 가용성 트란스페린 수용체 또한 증가한다[14]. 1998년 Ramajaki[15]는 가용성 트란스페린 수용체를 immunoturbidimetric assay로 측정하였는데, 그원리는 라텍스 입자에 항 가용성 트란스페린 수용체 항체를 부착시켜 트란스페린 수용체와 면역반응으로 인한 침강반응을 유발시켜 다양한 크기의 면역복합체가 형성됨으로서 자동화학분석기로 용액의 탁도가 증가하는 것을 측정하는 것이다. 그 후 2000년 Cotton[16]는 immunonephelometric 법으로 자동화학분석기를 이용하여 가용성 트란스페린 수용체를 보다 더 정밀하고 간편하게 측정하였다. 본 연구에서도 저온 냉동고 (-70℃)에 보관된 대상 환자 258명의 혈청을 상온에서 녹인 후 자동 혈청면역분석기인 Behring Nephelometer Analyzer II(Dade Behring Co., Germany)로 가용성 트란스페린 수용체를 측정하였다. 혈청페리틴치의 상용로그 값을 구한 후 혈청 가용성 트란스페린수용체와 로그 혈청 페리틴 비율을 구하였다. 이 값이 만성질환이 동반된 경우라도 골수저장철을 잘 반영하는가를 평가하였다.

본 연구 결과, 혈청 페리틴의 경우 결핍군은 증가군과 적정군에 비해 유의하게 낮았으며 감소군과는 유의한 차이를 나타내지 않았다. 한편 골수저장철 결핍군에서 혈청페리틴 평균치는  $99.90 \pm 213.55$  ug/L 였으며 혈청페리틴치가 12ug/L이하인 경우는 10예(22.2%)를 보였고 감소군 1예(1.2%), 적정군 2예(2.8%), 증가군에서는 혈청 페리틴치가 12ug/L이하인 경우가 한 경우도 관찰되지 않았다. 따라서 결핍군의 혈청페리틴 ROC곡선에서 decision-cutoff치를 12ug/L이하로 설정할 경우 민감도는 22.0%을 보인 반면 특이도는 99.8%를 나타냈다.

각 군별로 혈청 가용성트란스페린수용체와 로그혈청페리틴 비율을 비교하여 상관관계를 조사한 결과, 골수 저장철 결핍군과 증가군, 적정군, 감소군간의 R/F ratio는 유의한 상관성을 보였다( $p=0.000$ ). 결핍군의 혈청 가용성트란스페린수용체와 로그혈청페리틴 비율(sTfR/log ferritin ratio)의 ROC곡선에서 decision-cutoff

치를 1,500으로 설정할 경우 민감도는 48.9%였으며, 특이도는 97%를 나타내었다. 혈청 가용성트란스페린/로그혈청페리틴 비율이 1,500 이상인 경우 만성질환이 동반되어 있어도 골수 저장철의 완전결핍이 있음을 판단할 수 있었다. 이런 결과는 다른 연구자의 결과와 유사함을 보여 주었다[17-19]

이상의 토론에서 보았듯이 혈청내 가용성 트란스페린 수용체는 혈청페리틴과 달리 만성질환에서는 증가하지 않는 반면 철결핍성 빈혈에서는 유의하게 증가하였으므로 철분결핍을 나타내는 유용한 지표라고 사료된다. 철결핍성 빈혈에서 빈혈의 정도와 역상관계가 있었으므로 기존의 철대사 지표의 측정과 혈청 가용성트란스페린수용체와 로그혈청페리틴 비율을 계산하면 만성질환이 동반되어 있어도 골수저장철의 완전결핍이 있음을 판단하는데 유용하리라 생각된다.

## V. 결 론

**배경:** 철결핍 및 만성질환에 의한 빈혈은 표준검사인 골수검사의 시행이 현실적으로 어렵고, 혈청 페리틴이 체내 철 상태분석에 가장 많이 사용되는 지표이지만 이는 염증 및 영양상태의 영향을 받는다. 최근 가용성트란스페린 수용체가 철결핍의 유용한 지표로 알려졌다. 이에 저자들은 혈청 가용성트란스페린수용체와 로그혈청페리틴 비율(sTfR/log ferritin ratio)이 만성질환이 동반된 경우라도 골수저장철의 양을 잘 반영하는가를 평가하여 그 유용성을 알아보려고 하였다.

**방법:** 환자 258례의 골수혈액바른 표본을 철염색하여 골수저장철의 양에 따라 4군으로 분류하였다. 증가군 I(61명), 적정군 II(71명), 감소군 III(81명), 결핍군 IV(45명)로 각각 나누었다. 모든 환자에서 혈청 가용성 트란스페린 수용체, 혈색소, 적혈구 지수, 혈청 페리틴, 혈청 철, 총철결합능을 측정하였고, sTfR/log ferritin ratio을 계산하였다. 각 군에서 sTfR/log ferritin ratio의 상관성을 비교하였고, 258명의 대상 환자에서 sTfR/log ferritin ratio과 그 외 검사항목치간의 상관관계를 조사하였다.

**결과 :** sTfR/log ferritin ratio는 결핍군에서 다른 군에 비해 유의하게 높았다. 전체 대상 환자들에서 혈청페리틴과 sTfR/log ferritin ratio간에 유의한 역상관관계가 있었다( $r=-0.269$ ,  $p\text{-value}=0.000$ ). ROC곡선에서 골수저장철 결핍군 진단을 위한 sTfR/log ferritin ratio의 decision cutoff치를 1,500으로 설정할 경우 민감도 49%, 특이도 97%를 각각 나타내었다.

**결론:** The sTfR/log ferritin ratio는 감염 및 악성질환등이 동반된 만성질환 환자에서 골수저장철의 양을 평가하는데 가장 유용한 지표라 사료된다.

## 참고문헌

1. Means RT and Krantz SB. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. *Blood* 1992;80:1639-47
2. Sears DA. Anemia of chronic disease. *Med Clin North Am* 1992; 76:567-79.
3. 양성은, 박찬정, 민원기, 지현숙. 철결핍성 및 만성질환에 의한 빈혈에서 혈청 가용성트란스페린수용체측정의 유용성. *대한임상병리학회지* 2000;20:119-25.
4. Punnonen K, Irjala K, Rajamaki A: Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood* 1997; 89:1052.
5. Huebers HA, Finch CA. The Physiology of Transferrin and Transferrin Receptors. *Physiol Rev* 1987; 67: 520-528.
6. Ahn J, Johnstone RM. Origin of a Soluble Truncated Transferrin Receptor. *Blood* 1993;81:2442-51.
7. Krause JR and Stolc V. Serum ferritin and bone marrow iron stores. I. Correlation with absence of iron in biopsy specimens. *Am J Clin Pathol* 1979;72(5):817-20.
8. Means RT Jr, Allen J, Sears DA, Schuster SJ. Serum transferrin receptor and the prediction of marrow aspirate iron results in a heterogeneous group of patients. *Clin Lab Haematol* 1999;21(3):161-7.
9. Dimitriou H, Stiakaki E, Markaki EA, Bolonaki I, Giannakopoulou C, Kalmanti M. Soluble transferrin receptor levels and soluble transferrin receptro/log ferritin index in the evaluation of erythropoietic status in childhood infections and malignancy. *Acta Paediatr* 2002;91(3):360-1.
10. Thomas C and Thomas L. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. *Clin Chem*

2002;48(7):981-2.

11. Chiang WC, Tsai TJ, Chen YM, Lin SL, Hsieh BS. Serum soluble transferrin receptor reflects erythropoiesis but not iron availability in erythropoietin-treated chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2002;58(5):363-9.
12. Suominen P, Punnonen K, Rajamaki A, Irjala K. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. *Blood* 1998;92(8):2934-9.
13. Skikne BS, Flowers CH, Cook JD. Serum transferrin receptor: a quantitative measure of tissue iron deficiency. *Blood* 1990;75:1870-6.
14. Beguin Y, Clemons GK, Pootrakul P, Fillet G. Quantitative assessment of erythropoiesis and functional classification of anemia based on measurements of serum transferrin receptor and erythropoietin. *Blood* 1993;81:1067-76.
15. Rajamaki A and Punnonen K. Serum Transferrin Receptor and Immunoturbidimetric assay. *Duodecim* 1998;114:187-93.
16. Cotton F, Thiry P, Boeynaems J. Measurement of soluble transferrin receptor by immunoturbidimetry and immunonephelometry. *Clin Biochem* 2000;33(4):263-7.
17. Ferguson BJ, Skikne BS, Simpson KM, Baynes RD, Cook JD: Serum transferrin receptor distinguishes the anemia of chronic disease from iron deficiency anemia. *J Lab Clin Med* 1992;119:385.
- 18 Punnonen K, Irjala K, Rajamaki A: Iron deficiency anemia ia associated with high serum levels of transferrin receptor. *Clin Chem* 1994;40:774.
19. Baynes RD. Assessment of iron status(review). *Clin Biochem* 1996; 29(3):209-15.

Table 1. Laboratory Tests of Iron Status in the Four Groups

Marrow iron grade	Hb(g/L)	Iron( $\mu$ g/dL)	TIBC( $\mu$ g/dL)	Ferritin( $\mu$ g/dL)	sTfR(mg/L)	R/F ratio
I	9.99 $\pm$ 2.79 ( 27.9 %)*	105.29 $\pm$ 70.89 ( 67.3 %)	242.22 $\pm$ 66.69 ( 27.5 %)	555.78 $\pm$ 366.61 ( 66.0 %)	1.14 $\pm$ 0.56 ( 49.1 %)	433.87 $\pm$ 199.88 ( 46.1 %)
II	10.44 $\pm$ 2.71 ( 25.96 %)	87.34 $\pm$ 55.67 ( 63.7 %)	258.43 $\pm$ 88.18 ( 34.1 %)	393.71 $\pm$ 330.31 ( 83.9 %)	1.15 $\pm$ 0.56 ( 48.7 %)	562.34 $\pm$ 631.02 ( 112.2 %)
III	10.45 $\pm$ 2.65 ( 25.4 %)	132.61 $\pm$ 517.22 ( 390.0 %)	278.34 $\pm$ 85.36 ( 30.7 %)	219.36 $\pm$ 303.28 ( 138.3 %)	1.59 $\pm$ 1.08 ( 67.9 %)	983.06 $\pm$ 1772.43 ( 180.3 %)
IV	10.12 $\pm$ 4.07 ( 40.2 %)	68.09 $\pm$ 64.35 ( 94.5 %)	325.04 $\pm$ 73.81 ( 22.7 %)	99.90 $\pm$ 213.55 ( 213.8 %)	2.75 $\pm$ 1.94 ( 70.5 %)	2462.42 $\pm$ 3058.35 ( 124.2 %)
P-value	0.764	0.649	0.000	0.000	0.000	0.000

Data expressed as mean  $\pm$  standard deviation

( )\* : coefficient of variation

Abbreviation : Hb, hemoglobin ; Iron, serum iron ; TIBC, total iron binding capacity ; Ferritin, serum ferritin ; sTfR, soluble transferrin receptor ; R/F ratio , soluble transferrin receptor (sTfR)/log ferritin ratio



Table 2. Distribution of patients in the study groups according to the serum ferritin concentration

Serum Ferritin ( $\mu\text{g/dL}$ )	BM store iron				
	Group	I	II	III	IV
	Cases (number)	61	71	81	45
<12		0	2(2.8%)	1(1.2%)	10(22.2%)
13~100		3(4.9%)	6(8.5%)	42(51.8%)	27(60.0%)
>100		58(95.1%)	63(88.7%)	38(46.9%)	8(17.8%)

Table 3. Distribution of patients in the study groups according to the sTfR/log ferritin ratio

sTfR/log ferritin	BM store iron				
	Group	I	II	III	IV
	Cases (number)	61	71	81	45
>1.500		0	2(2.8%)	6(7.4%)	22(48.9%)
1.000~1.500		1 ( 1.6%)	1(1.4%)	10(12.3%)	7(15.6%)
<1.000		60( 98.4%)	68(95.8%)	65(80.3%)	16(35.5%)

Table 4. Correlation between R/F ratio and other parameters for overall group(n=258)

Parameters	Correlation coefficient(r)	<i>P</i> - value
R/F ratio vs Hb	-0.117	NS
R/F ratio vs Iron	-0.053	NS
R/F ratio vs TIBC	0.213	0.001
R/F ratio vs Ferritin	-0.269	0.000
R/F ratio vs MCV	-0.298	0.000

Abbreviations: NS, statistically non significant; See Table 1.

sTfR/log ferritin ratio

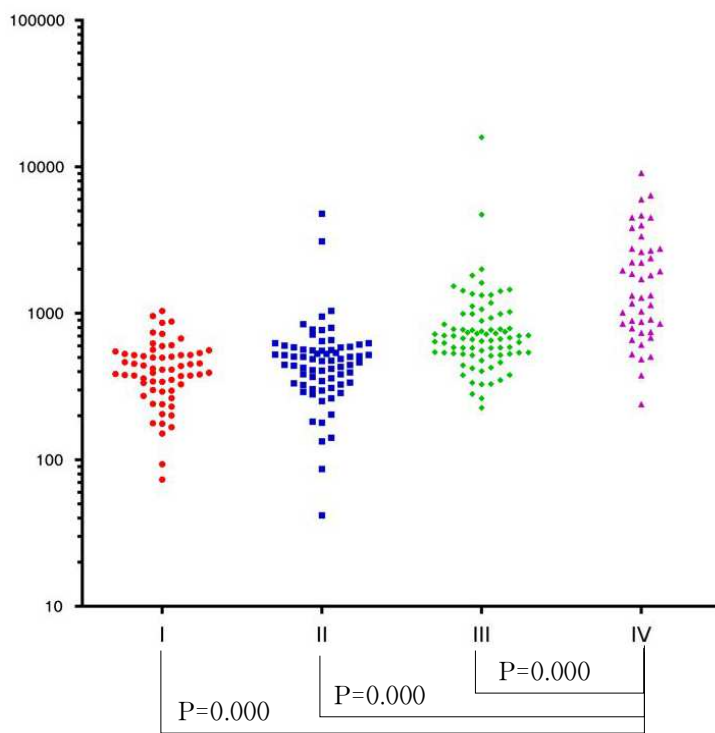


Fig 1. Relationship between the sTfR/log ferritin ratio and aspirated smear iron deposits in 258 patients with various hematologic disorders.

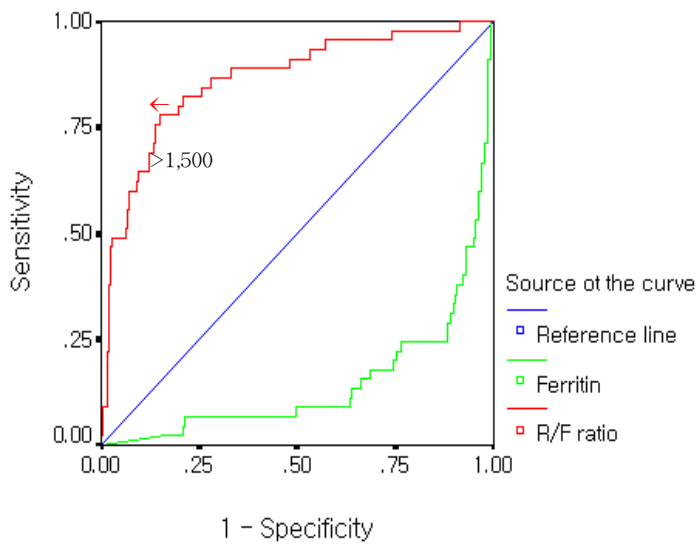


Fig. 2. ROC curves for ferritin and sTfR/log ferritin ratio in the identification of Group IV..

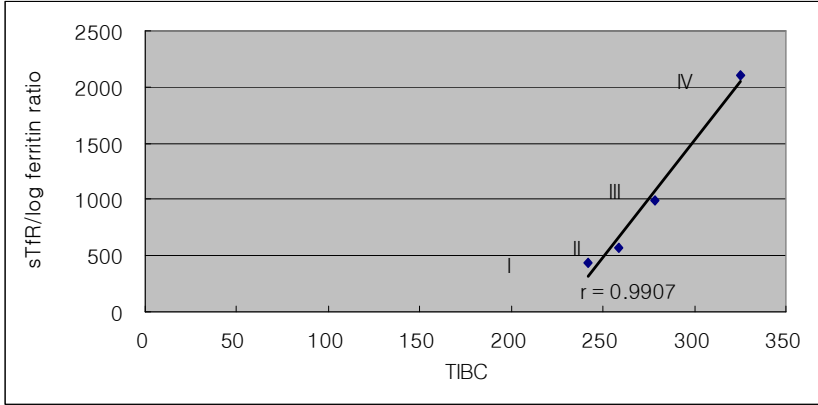


Fig. 3. Correlation between TIBC and sTfR/log ferritin ratio in the four groups.

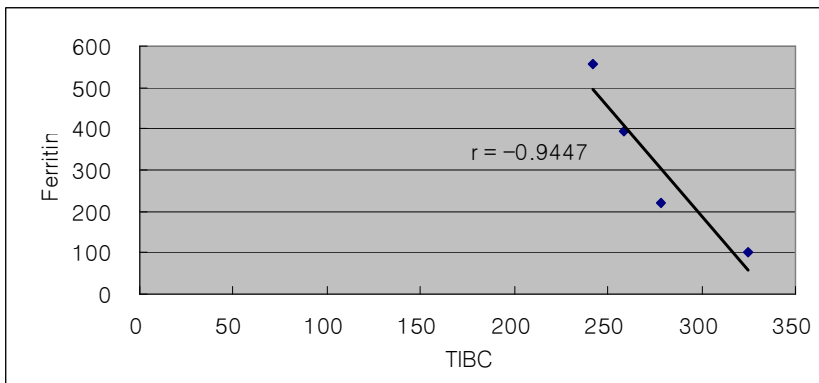


Fig. 4. Correlation between TIBC and Serum ferritin in the four groups.