

한센사업대상자 빈혈 유형 분석

한국한센복지협회 연구원

김종필, 김석우, 김연실

Abstract

The Analysis of Causes of Anemia in Persons affected leprosy

Jong-Pill Kim M.D., Seok-Woo Kim M.D., Yeon-Sil Kim M.D.

Institute for Leprosy Research, Korean Hansen Welfare Association

The anemia still remains the most common hematologic disorder in the world despite improvements in general health and nutrition. Recently, the prevalence of anemia in the persons affected leprosy aged over 60 years was reported 22.4% in 60-69 years and 47.4% in 70 years or older in male and was reported 33.8% in 60-69 years and 46.0% in 70 years or older in female.

This study was aimed at assessing the causes of anemia in the persons affected leprosy aged over 60 years. For evaluation of anemia, including prevalence, typing, and cause, hemoglobin, MCV(mean corpucular volume), RDW(red blood cell distribution width), ferritin, iron, TIBC, reticulocyte count, serum vitamin B12, serum folate and etc were checked.

The proportion of the anemia classified by MCV was 6.6%(microcytic), 63.2%(normocytic), and 30.3%(macrocytic) and a half of the anemia was attributed to chronic diseases, 14.5% to anemia of iron deficiencies, 5.3% to anemia of nutrient(vitamin B12 & folate) deficiencies, 3.9% to anemia of hemolysis, and a quarter(27.6%) was "unexplained". We will consider about the evaluation of more detailed causes of anemia in persons affected leprosy, and management plan for anemia in them by the in-depth studies.

Keywords : anemia, persons affected leprosy

서론

빈혈은 노인에서도 흔한 보건 문제로, 노인에서의 빈혈은 대체로 1/3은 영양결핍에 이차적으로 일어나고 1/3은 만성 염증이나 신질환, 그리고 1/3은 원인을 잘 모른다고 하였다¹고 알려져 있다. 빈혈은 현재 국가 경제력에 관계없이 여전히 전세계적인 문제로 남아 있다². 전세계적으로 60세 이상의 노인에서 빈혈의 유병률은 23.9%에 달하였다고 세계보건기구는 발표하였다³.

국내 보고에 의하면 60세 이상 인구 중 남자의 10.2%, 여자의 14.1%에서 빈혈로 진단되었으며 남녀 모두에서 연령이 증가함에 따라 빈혈의 유병률도 증가하였다⁴. 빈혈 그 자체는 진단은 아니며 질환의 한 증상이다. 빈혈을 성공적으로 치료하기 위해서는 먼저 정확한 진단이 선행되어야 한다. 노인에서의 빈혈은 다양한 원인에 기인한다. 철결핍성 빈혈과 만성질환빈혈(Anemia of chronic disease)은 노인에서 발생하는 가장 흔한 형태의 빈혈이다⁵. 최근 우리나라의 빈혈의 유병률은 남자에서는 60-69세에서 7.7%, 70세 이상에서 16.0%이고, 여자에서는 60-69세에서 11.9%, 70세 이상에서 19.5%로 보고되었다⁶.

한편 우리나라의 한센사업자의 경우 2013년 말 통계자료⁷에 의하면 평균 나이가 72세이고, 60세 이상이 87%에 달하고

있고, 김 등⁸은 우리나라 한센사업대상자 빈혈의 유병률은 60-69세에서는 남자 22.4%, 여자 33.8%로, 70세 이상에서는 남자 47.6%, 여자 46.0%로, 과거의 국내 보고 예들^{1,6,9-11}에 비해 더 높은 수치를 보여 이에 대한 원인에 대해 조사하여 볼 필요가 있다.

이에 저자들은 이에 60세 이상 한센사업대상자의 빈혈의 원인 양상에 대해 조사하여 분석한 자료를 보고한다.

대상 및 방법

2014년 1월 부터 동년 10월 까지 한국 한센복지협회 연구원에 방문하거나, 동 기간 중앙이동진료반 검진에 참여한 60세 이상의 한센사업대상자 혈액소 검사 상 빈혈 (빈혈은 세계보건기구의 판단 기준¹²에 따라, 혈색소가 15세 이상 남자는 13g/dL 미만일 때, 15세 이상의 성인 여자는 12g/dL 미만일 때로 정의)로 판정된 자를 대상으로 연구를 실시하였다.

이들 대상자에 대해 빈혈의 판단을 판단하기 위해 혈색소 검사를 실시하여 남자는 13g/dL 미만일 때, 여자는 12g/dL 미만인 경우에 그 원인 등을 파악하기 위해 평균적혈구용적(mean corpuscular volume, MCV), 적혈구분포계수(red blood cell

* 교신저자 : 김종필

전자우편 : dr-jpkim@hotmail.com

주 소 : 경기도 의왕시 원골로 59

한국한센복지협회(031-452-7094)

distribution width, RDW), 혈청페리틴(Ferritin), 혈청철(iron), 총철결합능(total iron-binding capacity, TIBC), 망상적혈구수(reticulocyte count), 혈청 비타민 B12, 혈청 엽산 등을 검사하였다. 빈혈 판정은 세계보건기구의 판단기준¹²에 따라, 혈색소가 15세 이상 남자는 13g/dL 미만일 때, 15세 이상의 성인 여

자는 12g/dL 미만일 때로 정의하였으며, 대적혈구증은 MCV(mean corpucular volume)가 100fL을 넘을 때, 소적혈구증은 MCV가 80fL 미만 일 때로 정의하였다. 기타 빈혈에 분류 및 원인에 대한 분석은 김 등의 보고와 같은 방법으로 진행하였다 (Fig. 1, Table 1-2)^{13,14}.

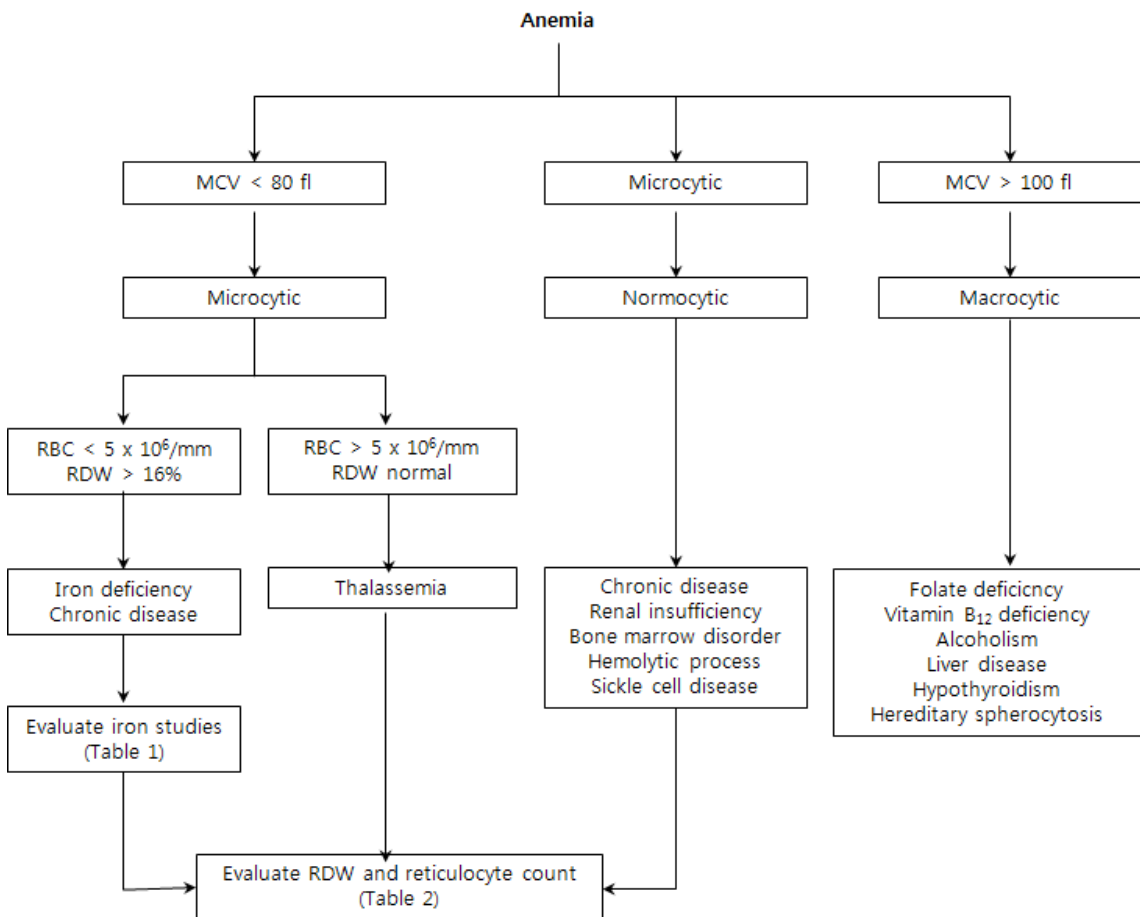


Fig. 1 Approach to the laboratory evaluation of anemia. MCV- mean corpucular volume; RBC= red blod cell count; RDW= red blod cell distribution width index¹⁴.

Table 1. Differentiating Anemia of Chronic Disease and Iron Deficiency Base on Iron Studies¹⁴.

Parameter	Cause of Anemia	
	Chronic Disease	Iron Deficiency
Serum iron	↓	↓
Total iron-binding capacity	↓	↑
% Saturation of transferrin	Normal	↓
Serum ferritin	↑	↓

Table 2. Differentiating Anemia Based on Reticulocyte Count and RDW¹⁴.

Reticulocyte Count	Nomal RDW	Increased RDW
> 2%	Thalassemia	Hemolytic anemia
≤ 2%	Chronic disease	Iron deficiency

RDW = Red blood cell distribution width index

결 과

검사에 참여한 대상자는 총 76명으로 남자가 37명(평균나이 72.5세, 표준편차 8.56), 여자가 39명(평균나이 72.97세, 표준편차 8.72)이었다. 대상자 중 70세 이하의 총 27명(남자 13명, 여자 14명)이었고 71세이상은 총 49명(남자 24명, 여자 25명)이었다(Table 3).

Table 3. Summary of Objects

Subjects	Total	male	female	total
		37	39	76
below 70 years old		13	14	27
above 71 years old		24	25	49
Mean age		72.5	72.9	72.7

전체 대상자에 대한 MCV에 의한 분류에 결과는 소혈구증이 6.6%(남자 0%, 여자 12.8%), 정구성은 63.2%(남자 64.9%, 여자 61.5%), 대적혈구증이 30.3%(남자 35.1%, 여자 25.6%)로 조사되었다. 이중 70세 이하 대상자에서는 소혈구증이 11.1%(남자 0%, 여자 21.4%), 정구성은 55.6%(남자 69.2%, 여자 42.9%), 대적혈구증이 33.3%(남자 30.8%, 여자 35.7%)로 조사되었고, 71세 이상 대상자에서는 소혈구증이 4.2%(남자 0%, 여자 8.0%), 정구성은 68.8%(남자 62.5%, 여자 72.0%), 대적혈구증이 29.2%(남자 37.5%, 여자 20.0%)로 조사되었다. (Table 4, Fig. 2).

추정되는 원인으로는 전체 대상자의 경우 만성 질환으로 추정되는 경우가 50.0%(남자 48.6%, 여자 51.3%), 철결핍성이 14.5%(남자 8.1%, 여자 20.5%), 비타민 B12 및 엽산 결핍이 5.3%(남자 8.1%, 여자 2.6%), 용혈성으로 추정되는 경우가 3.9%(남자 8.1%, 여자 0%), 나머지 27.6%(남자 29.7%, 여자 25.6%)에서는 원인 미상 등으로 조사되었다. 이중 70세 이하 대상자에서는 만성 질환으로 추정되는 경우가 29.6%(남자 30.8%, 여자 28.6%), 철결핍성이 22.2%(남자 15.4%, 여자 35.7%), 비타민 B12 및 엽산 결핍이 3.7%(남자 7.7%, 여자 0%), 용혈성으로 추정되는 경우가 11.1%(남자 23.1%, 여자 0%), 나머지 33.7%(남자 30.8%, 여자 35.7%)에서는 원인 미상 등으로 조사되었고, 71세 이상 대상자에서는 만성 질환으로 추정되는 경우가 62.5%(남자 58.3%, 여자 64.0%), 철결핍성이 10.4%(남자 8.3%, 여자 12.0%), 비타민 B12 및 엽산 결핍이 6.3%(남자 8.3%, 여자

4.0%), 용혈성으로 추정되는 경우가 0% (남자 0%, 여자 0%), 나머지 25.0%(남자 29.2%, 여자 20.0%)에서는 원인 미상으로 조사되었다.(Table 5, Fig. 3).

Table 4. Classification of anemia based by mean corpucular volume

Age		microcystic N(%)	normocytic N(%)	macrocytic N(%)
below 70	male	0(0.0)	9(69.2)	4(30.8)
	female	3(21.4)	6(42.9)	5(35.7)
	total	3(11.1)	15(55.6)	9(33.3)
above 71	male	0(0.0)	15(62.5)	9(37.5)
	female	2(8.0)	18(72.0)	5(20.0)
	total	2(4.2)	33(68.8)	14(29.2)
Total	male	0(0.0)	24(64.9)	13(35.1)
	female	5(12.8)	24(61.5)	10(25.6)
	total	5(6.6)	48(63.2)	23(30.3)

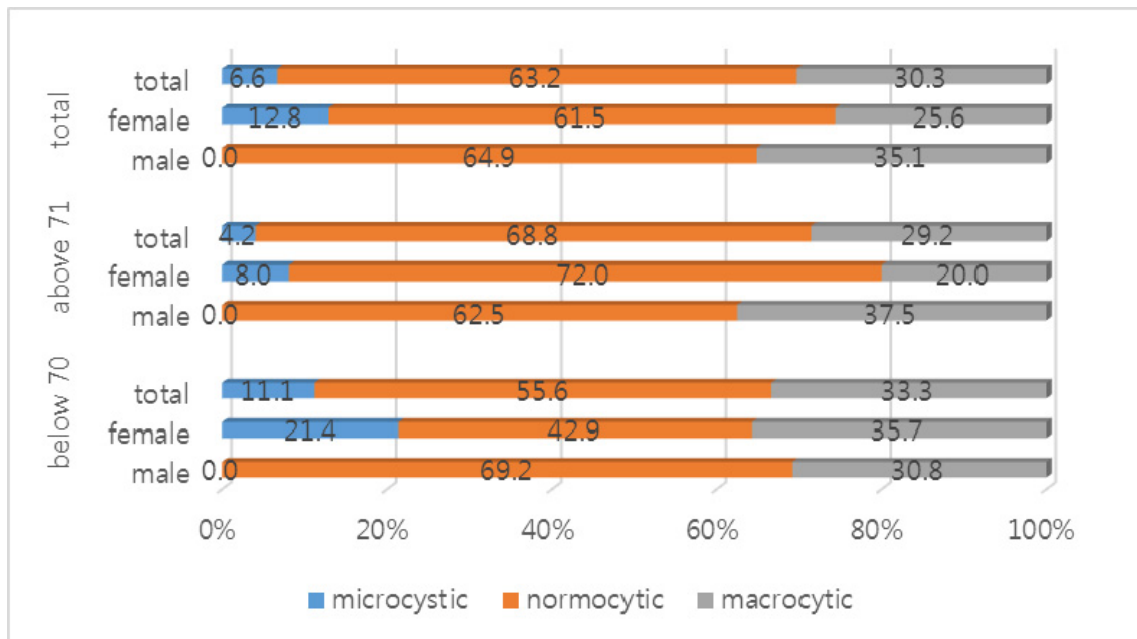


Fig. 2 Classification of anemia based by mean corpucular volume

Table 5. Classification of anemia based by presumed causes

Age		chronic D.	iron def.	Vit. B12 & folate def.	hemolysis	unexplained
		N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
below 70	male	4(30.8)	1(15.4)	1(7.7)	3(23.1)	4(30.8)
	female	4(28.6)	5(35.7)	0(0.0)	0(0.0)	5(35.7)
	total	8(29.6)	6(22.2)	1(3.7)	3(11.1)	9(33.3)
above 71	male	14(58.3)	2(8.3)	2(8.3)	0(0.0)	7(29.2)
	female	16(64.0)	3(12.0)	1(4.0)	0(0.0)	5(20.0)
	total	30(62.5)	5(10.4)	3(6.3)	0(0.0)	12(25.0)
total	male	18(48.6)	3(8.1)	3(8.1)	3(8.1)	11(29.7)
	female	20(51.3)	8(20.5)	1(2.6)	0(0.0)	10(25.6)
	total	38(50.0)	11(14.5)	4(5.3)	3(3.9)	21(27.6)

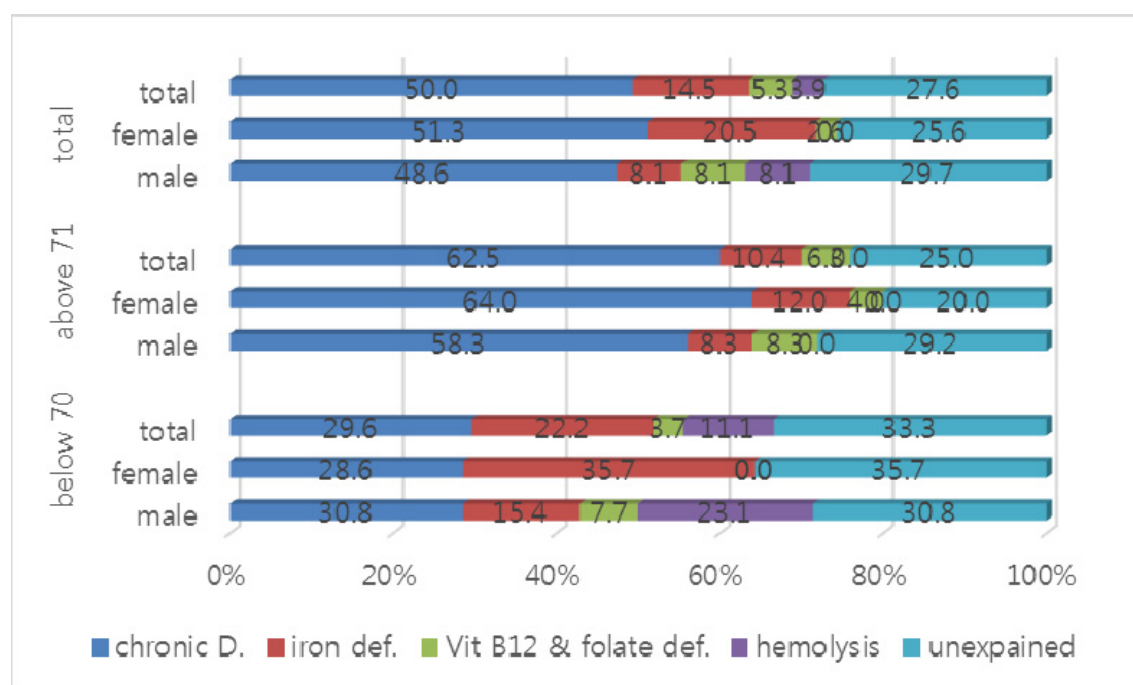


Fig. 3 Classification of anemia based by presumed causes

고 찰

빈혈의 유병률은 영양섭취의 개선 등의 요인으로 인하여 과거에 비해 많이 감소하

였기는 하다고 알려져 있으나, 아직도 의미 있는 질환으로 인식되고 있다¹⁵⁻¹⁷. 빈혈 그 자체는 진단은 아니며 질환의 한 증상이다. 빈혈을 성공적으로 치료하기 위해서는 먼저

정확한 진단이 선행되어야 한다. 노인에서의 빈혈은 다양한 원인에 기인한다. 철결핍성 빈혈과 만성질환빈혈(Anemia of chronic disease)은 노인에서 발생하는 가장 흔한 형태의 빈혈이다¹⁸. 빈혈의 증상으로 피곤하고, 일의 능력이 떨어지며, 감염에 대한 저항력이 저하되고 기억력 같은 지적인 능력이 감소하는 것으로 알려져 있다¹⁹⁻²¹. 또한 빈혈이 있는 집단에서 그렇지 않은 집단에 비해 우울증의 위험이 더 높고, 치매의 위험 역시 높다는 보고가 있으며, 사망률의 위험 역시 증가하였다는 보고가 있다²²⁻²⁶. 그러므로 빈혈을 치료하는 것은 물론이고 예방하는 것이 국민건강상 매우 중요하다고 하겠다.

2001년 최 등⁹과 2010년도 김 등의 보고⁶에 의하면 60세 이상의 연령에서의 빈혈에서 대부분은 정구성 빈혈로 알려져 있다. 본 연구에서는 전체 대상자에 대한 MCV에 의한 분류에서 소혈구증이 6.6%, 정구성은 63.2%, 대적혈구증이 30.3%로 조사되었는데 이는 2011년 김 등⁸의 우리나라 한센사업대상자에 대한 연구에서 보고한 결과(소적혈구증: 11.8%, 정구성: 50.9%, 대적혈구증: 37.3%)에 비해 소적혈구증의 비가 낮게 조사되었다. 또한 추정되는 원인으로서는 본 연구에서는 전체 대상자의 경우 만성 질환으로 추정되는 경우가 50.0%(남자 48.6%, 여자 51.3%), 철결핍성이 14.5%(남자 8.1%, 여자 20.5%), 비타민 B12 및 엽산 결핍이 5.3%(남자 8.1%, 여자 2.6%), 용혈성으로 추정되는 경우가 3.9%(남자 8.1%, 여자 0%), 나머지 27.6%(남자 29.7%, 여자 25.6%)에서는 원인 미상 등으로 조사되었는데, 이는

2011년 김 등⁸이 한센사업대상자에 대한 보고한 결과(철결핍성: 22.7%, 만성 질환으로 추정되는 경우: 9.1%, 용혈성으로 추정되는 경우: 5.5%, 원인 미상: 62.7%)에 비해 만성질환과 연관되는 빈혈의 비가 높게 조사되었다. 이는 한센사업대상자가 고령화되면서 여러 가지 만성질환에 노출됨으로 이와 연관된 빈혈의 증가의 가능성을 추정할 수 있다. 또한 과거에 보고에 비해 소혈구증은 낮은 비로, 대적혈구증은 높은 비로 조사되었고, 비타민 B12 및 엽산 결핍이 의미 있게 확인되었는데, 이는 노인에서 철결핍에 의한 빈혈이 주원인인 소적혈구증보다는 대적혈구증이 더 많다는 점에서도 철분영양보다는 대구성 빈혈을 일으키는 비타민 B12나 엽산의 부족의 가능성이 크다는 과거 보고²⁷와 일치하는 것으로 사료된다. 그러나 본 연구는 혈청페리틴, 혈청철이나 총철결합능 혈청 비타민 B12 및 엽산 등 제한된 실험실 검사만을 실시하여, 원인 분석을 하여 골수검사 등과 같은 좀더 원인을 찾기 위한 다각적인 검사를 시행하지 못하였기 때문에 이에 대한 결론에는 한계가 있다. 또한 빈혈은 여러 가지 영양적 결핍이나 질병에 의하여 발생할 수 있기 때문에 식이력, 알코올 섭취를 포함한 분석이 있어야 할 것으로 사료된다. 또한 엄격한 채식은 비타민 B12의 결핍 위험이 높고, 알코올 과다 섭취는 엽산 결핍의 위험이 있고, 위궤양에 의한 출혈을 일으킬 수 있다는 점²⁸에도 관심을 가지고 조사하여야 할 것으로 사료된다.

또한 드히드로엽산의 세균 내 생성을 억제하는 답손은 세계보건기구에 의하면 한센병에서 다제약제요법으로 사용하는 용량에서는 매우 안전한 약물로 알려져 있으나²⁹⁻³¹,

주된 부작용으로 피부염 등의 알레르기, 용혈성 빈혈, 메테모글로빈혈증, 답손 증후군 등이 알려져 있다³²⁻³⁴. 적혈구 포도당-6-인산탈수소효소의 결핍이 있는 개인은 답손에 의한 심하고 치명적인 용혈의 위험성을 갖는다. 한센병 치료 중 답손에 의한 용혈이 확인되면 답손 투여를 중지하여야 한다고 보고되고 있다³⁵. 본 연구에서는 전체 대상자 중 무작위로 20명에서 적혈구 포도당-6-인산탈수소효소의 결핍 여부에 대해 검사를 실시하였으나 효소 결핍이 확인되지 않아 그 결과를 본 연구에 추가하지 않았다. 그러나 답손은 한센병 치료에 중요한 약물이므로 한센사업대상자에 대한 적혈구 포도당-6-인산탈수소효소의 결핍 여부에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

우리 사회가 급격히 고령화 사회로 접어들고 있는데, 고령화에 따라 여러 만성질환의 유병은 물론 빈혈의 유병률이 현저히 높아진다는 것이다. 따라서 우리나라의 한센사업대상자의 고령화 현상으로 보아 건강함을 통한 삶의 질 향상을 유도하기 위해서는 빈혈에 대한 관심과 그에 대한 대책이 필요할 것으로 사료된다. 특히 향후 고령화되고 있는 한센사업대상자의 높은 빈혈 유병에 대해 그 원인과 향후 관리 대책에 대해 심도 있는 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Bross MH, Soch K, Smith-Knuppel T. Anemia in older persons. *Am Fam Physician* 2010;82:480-487
2. Sandoval C, Jayabose S, Eden AN. Trends in diagnosis and management of iron deficiency during infancy and early childhood. *Hematol Oncol Clin North Am* 2004;18:1423-1438
3. de Benoist B, McLean E, Egli I, et al. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. Geneva, Switzerland: World Health Organization Press, 2008:1-40
4. Choi CW, Park KH, Yoon SY, et al. Prevalence of anemia in the elderly. *Korean J Med* 2001;60:249-253
5. Shin HJ. Clinical Characteristics of Hematologic Diseases in the Elderly. *Korean J Med* 2013;85:33-37
6. Kim SK, Kang HS, Lee JE, et al. The Prevalence Change of Anemia in the Population Aged 10 Years or Older: 2005 and 2009. *Clin Pediatr Hematol Oncol* 2011;18:8~12
7. KHWa. Current situation and major indicator of Hansen's service programme in Korea. Uiwang, Korea:KHWa 2011
8. Kim JP, Kim YS, Lee RH. The Analysis of Cause of Anemia in Persons affected leprosy. *Korean Leprosy Bullet* 2013;44: 53-63
9. Choi CW, Park KH, Yoon SY, et al. Prevalence of anemia in the elderly. *Korean J Med* 2001;60:249-253
10. Kim HS, Lee BK. Cross-sectional study on the prevalence of anemia among rural elderly in Asan. *Nutr Res Pract* 2008;2:8-12
11. Myers AM, Saunders CR, Chalmers DG. The haemoglobin level of fit elderly people. *Lancet*. 1968 Aug 3;2(7562):261-263

12. WHO. WHO criteria for anemia: WHO-Nutritional anemias- Tech. Rep. Ser. 503, 1972
13. Tettamanti M, Lucca U, Gandini F et al. Prevalence, incidence and type of mild anemia in the elderly: the "Health and Anemia" population-based study. *haematologica* 2010;95:11: 1849-1856
14. Karnath BM. Anemia in the Adult Patient. *Hosp Physician* 2004;40: 32-36
15. Wu AC, Lesperance L, Bernstein H. Screening for iron deficiency. *Pediatr Rev* 2002;23:171-178
16. Greydanus DE, Patel DR. The female athlete. Before and beyond puberty. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:553-580
17. Meier PR, Nickerson HJ, Olson KA, et al. Prevention of iron deficiency anemia in adolescent and adult pregnancies. *Clin Med Res* 2003;1: 29-36
18. Shin HJ. Clinical Characteristics of Hematologic Diseases in the Elderly. *Korean J Med* 2013;85:33-37
19. Chaves PH, Ashar B, Guralnik JM, et al. Looking at the relationship between hemoglobin concentration and prevalent mobility difficulty in older women. Should the criteria currently used to define anemia in older people be reevaluated. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1257-1264
20. Penninx BW, Pahor M, Cesari M, et al. Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:719-724
21. Penninx BW, Guralnik JM, Onder G, et al. Anemia and decline in physical performance among older persons. *Am J Med* 2003;115: 104-110
22. Thein M, Ershler WB, Artz AS, et al. Diminished quality of life and physical function in community-dwelling elderly with anemia. *Medicine (Baltimore)* 2009;88:107-114
23. Beard CM, Kokmen E, O'Brien PC, et al. Risk of Alzheimer's disease among elderly patients with anemia: population-based investigations in Olmsted County, Minnesota. *Ann Epidemiol* 1997;7:219-224
24. Chaves PH, Carlson MC, Ferrucci L, et al. Association between mild anemia and executive function impairment in community-dwelling older women: The Women's Health and Aging Study II. *J Am Geriatr Soc* 2006;54: 1429-1435
25. Chaves PH, Xue QL, Guralnik JM, et al. What constitutes normal hemoglobin concentration in community-dwelling disabled older women *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1811-1816
26. Zakai NA, Katz R, Hirsch C, et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2005;165:2214-2220
27. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, et al. Laboratory diagnosis of iron-deficiency

- anemia: an overview. *J Gen Intern Med* 1992;7:145-153
28. Allen LH. Causes of vitamin B12 and folate deficiency. *Food Nutr Bull* 2008;29 Suppl 2:S20-34
29. WHO. Guide to Elimination 2007. Online Journal. Available at: <http://www.who.int/lep/resources/guides/en/index.html>. Accessed January 10, 2010
30. WHO. Report of the global forum on elimination of leprosy as a public health problem 2006. Online Journal. Available at: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_CDS_NTD_2006.4_eng.pdf. Accessed January 10, 2010
31. Jopling WH. References to 'side-effects of antileprosy drugs in common use. *Lepr Rev*, 1985; 56: 61-70
32. Cunha MG, Schettini AP, Pereira ES et al. Regarding Brazil adverse effects in leprosy's WHO/MDT and paramedic role in leprosy control program. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1997; 65: 257-258
33. Deps PD, Nasser S, Guerra P et al. Adverse effects from multi-drug therapy in leprosy: a Brazilian study. *Lepr Rev*, 2007; 78: 216-222
34. Goulart IM, Arbex GL, Carneiro MH et al: Adverse effects of multidrug therapy in leprosy patients: a five-year survey at a Health Centre of the Federal University of Uberlândia. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2002; 35: 453-460
35. Grossman S, Budinski R, Jollow D. Dapsone- induced hemolytic anemia: role of glucose-6-phosphatodehydrogenase in the hemolytic response of rat erythrocytes to N-hydroxydapsone. *J Pharmacol Exp Ther*, 1995;272: 870-877