

신이식후 혈청 Ferritin치의 변화

계명대학교 의과대학 내과학교실

박 성 배 · 이 수 형 · 김 현 철

외과학교실

조 원 현

비뇨기학교실

박 철 회

임상병리학교실

전 동 석

서 론

장기 혈액투석 치료를 받고 있는 말기 신부전환자에서 체내 철결핍 또는 철의 과부하로 인한 합병증들은 이미 잘 알려져 있다^{1~9)}. 혈액투석 환자에서 혈청 ferritin치는 이들 환자의 체내 철저장상태를 잘 반영하는 지표로 알려져 있으며 비교적 손쉽게 반복하여 검사할 수 있는 장점이 있어 임상에서 널리 사용되고 있다^{10~14)}. 신이식 환자에서 혈청 ferritin치가 골수내 철저장 상태를 잘 반영하는지는 아직 확실치 않으며 신이식후 빈혈의 급속한 개선과 함께 저장철의 이용으로 인해 구획간 철의 이동이 일어날 것으로 예상되나 아직도 이 방면에 관한 연구는 매우 드문 듯하다. 이에 저자들은 신이식후 신장기능이 양호하게 유지되었던 60명을 대상으로 하여 신이식후 빈혈의 개선에 따른 체내 철저장의 변동을 전향적인 방법으로 조사하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1988년 11월부터 1991년 8월까지 만 2년 9개월동안 계명의대 동산병원 신이식팀에 의해 생체 신이식을 받았

본 논문은 1992년도 계명대학교 윤종연구비로 이루어 졌음.

던 환자중 최종 추적검사시까지 혈청 creatinine치가 2.0 mg/dl이하로 신기능이 양호하게 유지된 60예를 대상으로 하였으며 이들의 평균 추적기간은 19.6±6.0 (12~33) 개월이었다. 이들 모두 생체 신이식을 시행하였다. 이들의 연령 및 성별분포는 20대가 40%로 가장 많았으며 평균 연령은 34세로써 최연소가 19세이며 최고령자가 58세이었다. 이들 중 남자가 46예, 여자가 14 예이었다(Table 1).

신장이식수술시에 본래의 신장 혹은 비장의 적출술을 시행하지 않았으며 면역억제 방법으로 기본적으로 cyclosporine A와 저용량의 prednisolone을 병합투여하였다. Cyclosporine은 수술 6~8시간전 3 mg/kg 정 매타주사한 후 첫 3일동안은 cyclosporine 1.5 mg/kg를

Table 1. Age and Sex Distribution

Age	Male	Female	Total (%)
< 20	4	—	4 (6.7)
21 ~ 30	17	7	24 (40.0)
31 ~ 40	10	2	12 (20.0)
41 ~ 50	13	4	17 (28.3)
51 ~ 60	2	1	3 (5.0)
	46 (76.7)	14 (23.3)	60 (100.0)

Mean age : 34.0 ± 9.8 (19~58) years

Table 2. Evolution of Hemoglobin and Serum Ferritin Levels After Transplantation

	Basal	Time after transplantation (months)			
		3	6	12	18
Hemoglobin (g/ml)	7.6±1.1	13.3±1.6***	13.9±1.8***	14.2±2.0***	13.7±2.3***
Serum ferritin (ng/ml)	552±740	337±671***	224±613***	212±390***	216±356**

*P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001

Mean durations after transplantation : 19.6 ± 6.0 (12-33) months

Table 3. Evolution of Serum Iron and Total Iron Binding Capacity (TIBC)

	Basal	Time after transplantation (months)			
		3	6	12	18
Serum iron (μg/ml)	83.9±43.7	91.5±43.6	96.4±43.0	90.2±39.4	89.8±30.6
TIBC (μg/ml)	271±64	333±65	355±58	353±82	309±77
Transferrin Sat. (%)	31.9±16.8	28.3±13.3	27.9±12.8	27.8±14.9	30.8±13.7

매일 2회 정맥주사하였다. 그후 10 mg/kg씩 2회 나누어 경구투여 하였으며 2주부터는 9 mg/kg로 하여 매주 1 mg/kg씩 감량투여하여 1일 유지용량을 4~6 mg/kg로 하였으며 전혈 cyclosporine 농도에 따라서 조정하였다. Prednisolone은 수술후 1~2일을 제외하고 1일 30 mg으로 낮게 투여하였으며 1달후는 1일 20 mg으로 감량하여 투여하였다. 급성거부반응 발생시에는 methylprednisolone 1일 500 mg를 연속 3일간 정맥주사한 뒤 점차 감량하면서 유지하였다.

혈청 ferritin치, 혈청철분, 총 철분결합능 및 혈색소는 신장이식수술 직전과 신이식후 첫 1년간은 매 3개월마다 그 이후는 매 6개월마다 주기적으로 측정하였다. 추적검사하는 동안 철제의 경구 투여나 사혈을 시행한 예는 없었다. 혈색소는 H1자동분석기(Technicon사)로 측정하였고, 혈청철분과 총 철분결합능은 International Committee for Standardization in Hematology에서 추천하는 방법에 따라 측정하였다. 혈청 ferritin치는 미세 입자 효소면역분석법(microparticle enzyme immunoassay)을 기초로 한 1Mx ferritin assay kit (Abbott사)를 이용하여 측정하였다.

성 적

60예 전체환자의 신장이식후 혈색소와 혈청 ferritin

치의 변화는 Table 2와 같다. 혈색소치는 신이식후 처음 3개월까지 급속히 증가한 후 12개월까지 계속적으로 증가하였으며 그 이후는 안정화되었다. 혈청 ferritin치는 이식수술후 첫 3개월까지 급속히 감소한 뒤 6개월까지 계속하여 감소되었으며 그 이후 12개월 및 18개월에서는 일정하게 유지되었다. 혈청철분과 총 철분결합능은 신이식후 일정한 양태의 변화를 보이지 않았다(Table 3).

이들 60예 전체환자의 신이식후의 혈색소치의 변화와 혈청 ferritin치의 변화는 Fig. 1에서와 같이 나타내 보였다.

신장이식 수술직전에 측정한 기저 혈청 ferritin치를 기준으로 하여 저혈청 ferritin군, 정상혈청 ferritin군 및 고혈청 ferritin군 등의 3개군으로 구분하였다. 기저 혈청 ferritin치가 100 ng/ml이하인 저혈청 ferritin군 5 예(8.3%)의 평균 혈청 ferritin치는 49.8±33.4 ng/ml였으며 혈청 ferritin치가 100~350 ng/ml사이의 정상 혈청 ferritin군 29예(48.3%)의 평균 혈청 ferritin치는 225.1±69.4 ng/ml, 기저 혈청 ferritin치가 350 ng/ml 이상인 고혈청 ferritin군 26예(43.3%)의 평균 혈청 ferritin치는 1013.5±943.0 ng/ml이었다(Table 4).

저혈청 ferritin군에서 혈청 ferritin치는 신이식수술후 첫 3개월이내에 급속히 감소한 뒤 그 이후에는 불규칙적인 변화를 나타내었으며 혈색소치는 첫 3개월에 급속히

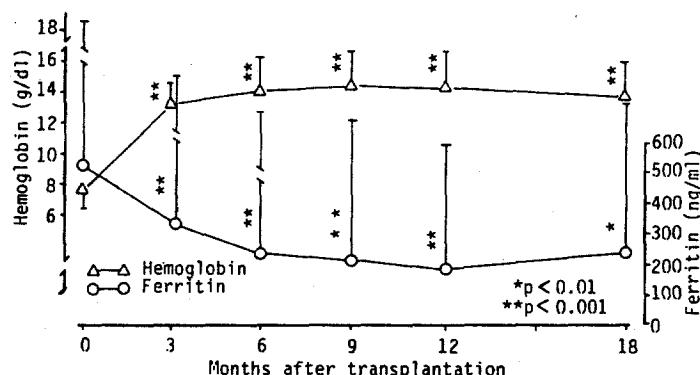


Fig. 1. Evolution of hemoglobin and serum ferritin values.

Table 4. Characteristics of Patients Groups According to Basal Ferritin Values

	Low basal serum ferritin (< 100 ng/ml)	Normal basal serum ferritin (100–350 ng/ml)	High basal serum ferritin (> 350 ng/ml)
No. of patient	5	29	26
Sex ratio (M : F)	1 : 1.5	1 : 0.2	1 : 0.4
Mean age (Yrs)	29.2 ± 6.8	33.9 ± 9.1	35.0 ± 11.0
Hemoglobin (g/dl)	8.5 ± 1.4	7.7 ± 1.1	7.3 ± 1.0
Serum ferritin (ng/ml)	49.8 ± 33.4	225.1 ± 69.4	1013.5 ± 943.0

Table 5. Evolution of Serum Ferritin and Hemoglobin with Low Basal Serum Ferritin After Transplantation

Basal	Time after transplantation (months)				
	3	6	12	18	
Serum ferritin (ng/ml)	49.8±33.4	19.4±13.4	38.4±30.3	25.3±24.7	32.5±29.0
Hemoglobin (g/dl)	8.5± 1.4	13.3± 1.8**	12.5± 2.0**	12.1± 1.8*	10.2± 3.3

Table 6. Evolution of Serum Ferritin and Hemoglobin with Normal Basal Serum Ferritin After Transplantation

Basal	Time after transplantation (months)				
	3	6	12	18	
Serum ferritin (ng/ml)	225.1±69.4	73.4±85.9***	62.6±71.7***	50.1±45.4***	63.5±56.4***
Hemoglobin (g/dl)	7.7±1.1	13.3±1.8***	14.2±1.7***	14.2±1.7***	13.3±1.9***

증가한 후 그 이후는 혈색소치가 약간 감소하는 경향을 나타내었다(Table 5).

정상혈청 ferritin군에서는 혈청 ferritin치는 변화는 신이식술후 첫 3개월에 급속히 감소한 후 12개월까지는

계속하여 서서히 감소하였다. 혈색소치는 신이식술후 3 개월이내 급속히 증가한 후 6개월까지는 계속적으로 증가하였으며 그 이후는 혈색소치가 그대로 유지되었다 (Table 6).

Table 7. Evolution of Serum Ferritin and Hemoglobin with High Basal Serum Ferritin After Transplantation

Basal	Time after transplantation (months)				
	3	6	12	18	
Serum ferritin (ng/ml)	1014±943	711±914***	528±974***	438±523***	419±606**
Hemoglobin (g/dl)	7.3±1.0	13.2±1.4***	14.5±2.1***	14.5±2.1***	14.6±1.7***

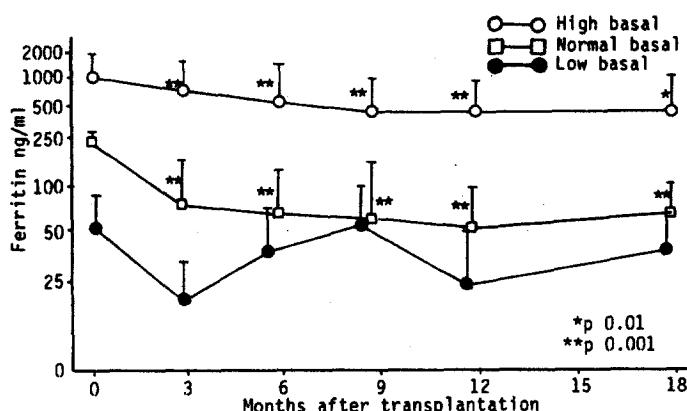


Fig. 2. Evolution of serum ferritin levels according to basal ferritin values.

고혈청 ferritin군 신이식술후 6개월 혈청 ferritin치의 현저한 감소를 나타낸 후 계속적으로 감소하였으나 신이식후 18개월까지 혈청 ferritin치가 정상범위로는 감소되지 않았다. 혈색소치는 신이식술후 3개월에 현저히 증가한 후 6개월후까지 계속하여 증가하였으며 그 이후는 일정하게 유지되었다(Table 7). 이식전 기저 혈청 ferritin치에 따른 신이식의 혈청 ferritin치의 변화는 Fig. 2에서와 같이 서로 다른 3개군의 유형을 나타내 보였다.

고 찰

장기 혈액투석 치료를 받고 있는 만성신부전 환자에서는 투석기내 잔혈, 검사를 위한 빈번한 채혈, 위장관내 출혈 등에 철결핍성 빈혈이 흔히 합병되어 빈혈을 더욱 악화시킨다^{15~17)}. 이러한 철결핍성 빈혈을 예방하기 위해 관습적으로 시행되어온 무분별한 철제의 비경구적인 툈여나 빈번한 수혈은 체내 철의 과부하를 초래하여 혈 철침착증 (hemochromatosis) 혹은 혈색소증 (hemochromatosis)과 같은 심각한 합병증을 유발시킨다^{5,18~21)}.

체내 철저장상을 가장 잘 반영하는 것으로 알려진 골수 철염색법은 침습적인 방법으로 환자에게 주는 부담이 크고 반복 검사하기가 어려운 문제점이 있다. 최근 혈청 ferritin치는 만성신부전환자의 골수의 철저장상태를 잘 반영하는 신뢰성이 높은 검사로서 환자에게 주는 부담이 없어 모든 환자에게 쉽게 사용할 수 있는 장점이 있어 골수 철염색법을 대신하여 현재 임상에서 널리 사용되고 있다^{11~13,22)}. 혈청 ferritin치는 요독증 및 비뇨독증 환자 모두에서 신장기능에 관계없이 체내 철저장상태를 잘 반영하는 것으로 알려져 있으나 혈청 ferritin치가 신이식환자의 체내 철저장상태를 잘 반영하는지는 아직 확실치 않으며 신이식후 빈혈의 개선과 함께 체내 철 저장상태가 어떻게 변하는지는 아직 잘 규명되어 있지 않다²⁴⁾. 그러나 Allegra 등²⁵⁾은 신이식 환자들에서 체내 저장철의 평가를 위해서는 혈청 ferritin치 단독조사보다는 다른 기준척도를 포함시켜서 점수 계산법으로 설정한 판정기준법이 보다 더 민감함을 주장하였다.

Teruel 등²⁴⁾은 혈청 ferritin치는 신이식후 처음 3개월까지 급속히 감소하며 그후 계속적으로 감소하여 신이식후 6개월째에 가장 낮게 감소하고 그 이후는 일정하게

—박성배 외 5인 : 신이식후 혈청 Ferritin치의 변화—

유지되거나 혹은 약간 증가를 보이며 신이식후 혈청 ferritin치의 변동은 이식전 환자의 철저장상태에 의해 좌우된다고 하였다. 이와 같이 신이식후 초기에 혈청 ferritin치의 급격한 감소는 erythropoietin 활동의 증가로 인해 체내 저장철의 급속한 이동 때문으로 생각되어 지며 혈액투석 치료를 받는 만성신부전 환자의 일부에서 androgen 제제 투여후 빈혈이 개선된 예에서도 이와 비슷한 현상이 관찰되고 있다^{26,27)}. 최근 유전자 재조합방식에 의해 생합성된 erythropoietin이 만성신부전환자의 빈혈의 치료로서 임상에서 광범위하게 사용되면서 빈혈의 개선과 함께 체내 저장철의 급속한 이동이 관찰되고 있다^{28~33)}.

저자들의 경우 신이식후 3개월이내 혈색소가 급속히 증가하였으며 신이식후 6개월에는 혈색소치가 대부분 정상으로 회복되어 그이후부터는 일정하게 유지되었으며 신이식후 6개월 이내에 빈혈의 개선과 함께 혈청 ferritin치의 감소가 있어 양자사이에 밀접한 상관이 있음을 알 수 있었다.

Teruel 등²⁴⁾은 신이식후의 빈혈의 지속빈도를 수술후 3개월에 50%, 6개월 23% 및 1년에 13%로 관찰하여 대부분 환자에서 신이식후 6개월에 빈혈이 회복됨을 보고하였다. Allegra 등²⁵⁾도 역시 대부분의 신이식 환자들의 기저 혈청 ferritin치에 관계없이 6개월에 빈혈이 급속이 개선됨을 보고하였다.

신이식환자에서 신이식후 시간경과에 따른 빈혈의 개선 및 체내 저장철의 이동의 정도는 신이식전 기저 체내 철저장상태에 좌우된다²⁶⁾. Teruel 등²⁴⁾은 신이식수술 당시에 기저 혈청 ferritin치가 100 ng/ml이하의 저혈청 ferritin군에서 신이식후 6개월에 61%의 신이식환자에서 빈혈이 있었으며 1년 후에는 70% 환자에서 혈청 ferritin치가 비정상적으로 낮았음을 보고하였다. 이러한 저혈청 ferritin군에서는 대부분은 철결핍으로 인해 조혈작용이 일어나지 않으며 이를 환자들에게 철제의 경구를 투여로 빈혈이 현저히 개선됨을 관찰하였다. 저자들의 예에서도 이를 저혈청 ferritin군에서는 신이식후 3개월에 혈색소의 급속한 상승이 있었으나 그 이후에는 빈혈이 더 이상 개선되지 않았으며 혈청 ferritin치는 신이식후 3개월에 최저치로 감소한 후 다시 증가되나 계속하여 낮게 유지되었으며 저혈청 ferritin군에서는 철제의 보충투여로 체내 저장철을 증가시켜야만 빈혈이 개선될 것으로 생각되었다.

체내 철의 과부하로 인해 발생되는 혈철 침착증 및 혈색소증 등은 신이식후 발생되는 간장 질환의 감별진단에 반드시 포함되어야 한다^{35,36)}. 혈철 침착증이나 혈색소증의 진단은 간생검에 의해 확진이 되나 간생검은 침습적인 방법으로서 환자에 주는 위험부담이 많으며 또한 반복 추적 조사하기에는 실제에 있어 많은 어려움이 있다. 최근 자기공명영상진단법(MRI)은 비침습적인 진단법으로 방사선조사의 위험이 없으며 간장, 끌수, 비장, 신장 위 등의 혈철 침착증을 진단할 수 있을 뿐만 아니라 혈철 침착증의 진행 또는 치료에 대한 반응의 판정에도 매우 유용한 방법으로 알려져 있다^{37,38)}.

Lazarus 등³¹⁾은 체내 철의 과부하는 간경변증, 해장기능부전, 심근증, 관절질환 및 감염을 초래할 수 있으므로 철의 과부하가 있는 혈액투석환자는 erythropoietin 주사로 hematocrit치가 35% 이상 상승하면 이때부터 매주 0.5~1.0 pint의 사혈을 규칙적으로 시행함으로 체내 철의 과부하를 치료할 수 있다고 하였다. Teruel 등²⁴⁾은 기저 혈청 ferritin치가 높은 고혈청 ferritin군은 신이식후 혈청 ferritin치가 경과함에 따라 점진적으로 감소됨을 보고하였다. Rao 등³⁶⁾은 만성신부전환자에서 합병된 2예의 혈철 침착증과 혈색소증의 치료로서 신이식후 혈색소치가 11 g/dl 이상으로 회복된 후 15일 간격으로 7개월 및 13개월 걸친 10 및 20 unit의 사혈로 혈청 ferritin치가 정상범위내로 회복됨을 보고하였다.

저자들의 경우 고혈청 ferritin군에서는 혈청 ferritin 치가 신이식후 6개월에 급격히 감소되었으나 혈청 ferritin치가 528 ng/ml로 여전히 높게 유지되었으며 신이식후 18개월후에도 정상범위내로 회복되지 못하여 혈색소증이나 혈철침착증의 치료를 위해서는 사혈과 같은 보다 적극적인 치료방법이 필요할 것 같다.

결 론

1988년 11월부터 1991년 9월까지 계명의대 동산병원 신이식팀에 의해 시행된 신이식 환자중에서 혈청 creatinine치가 2.0 mg/dl 이하로 신기능이 양호하게 유지되었던 60예를 대상으로 하여 신이식후 체내 철저장상태의 변동과 체내 저장철의 지표로서 혈청 ferritin치의 의의를 전향적 방법으로 조사하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

- 1) 신이식후 혈색소치의 변화는 신이식후 처음 3개월

까지 급속히 증가한 후 12개월까지 혈색소의 증가가 지속적으로 서서히 증가되었으며 그 이후는 안정화되었다.

2) 혈청 ferritin치는 신이식후 첫 3개월까지 급속히 감소한 후 6개월까지 계속하여 감소되었으며 그 이후 12개월 및 18개월에서는 혈청 ferritin치는 일정하게 유지되었다.

3) 신장이식후 혈청 철분치와 총철분결합능은 신이식 후 시간 경과에 따른 일정한 양상의 변화를 나타내지 못하였다.

4) 신장이식전 기저 혈청 ferritin치에 따라 저혈청 ferritin군(<100 ng/ml)은 5예(8.3%)로 평균 혈청 ferritin치가 49.8 ± 33.4 ng/ml, 정상혈청 ferritin군(100~350 ng/ml)은 29예(48.3%)로 평균 혈청 ferritin치가 225.1 ± 69.4 ng/ml, 고혈청 ferritin군(>350 ng/ml)은 26예(43.3%)로 평균 혈청 ferritin치가 1013.5 ± 943.0 ng/ml이었다.

5) 정상혈청 ferritin군은 신이식후 첫 3개월에 혈청 ferritin치가 급속히 감소한 후 12개월까지 계속하여 점진적으로 감소하였다. 혈색소는 신이식후 3개월후 급속히 증가한 후 6개월까지 증가하였으며 그 이후는 일정하게 유지되었다.

6) 저혈청 ferritin군은 혈청 ferritin치가 신이식후 3개월에 급격히 감소한 뒤 그 이후에는 불규칙적인 변화를 나타내었고 혈색소치는 이식후 3개월에 현저히 증가하여 빈혈이 개선되었으나 그 이후는 다소 감소하는 경향을 나타내었다.

7) 고혈청 ferritin군은 신이식후 6개월까지 혈청 ferritin치가 현저히 감소하였고 그 이후에는 점진적인 감소를 보이나 신이식후 18개월까지도 정상 이하로는 감소되지 않았다. 혈색소치는 신이식후 3개월까지 현저히 증가한 후 6개월까지 계속하여 증가하였으며 그 이후는 일정하게 유지되었다.

이상의 성적으로 신이식환자에게 혈청 ferritin치는 체내 철저장상태를 가장 잘 반영하는 비침습적 검사로서 이식전 체내 철저장 정도가 높을수록 이식후 혈색소치의 증가가 오랫동안 지속되었고 혈청 ferritin치가 정상화하기까지 보다 오랜기간이 소요되었다.

= Abstract =

Evolution of Serum Ferritin Levels
After Renal Transplantation

Sung Bae Park, M.D., Soo Hyeong Lee, M.D.
and Hyun Chul Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea

Won Hyun Cho, M.D.

Department of Surgery

Choal Hee Park, M.D.

Department of Urology

Dong Seok Jeon, M.D.

Department of Clinical Pathology

A prospective study was made of the evolution of serum ferritin levels in 60 renal transplant recipients with good graft function (S. creatinine less than 2.0 mg/dl at 3 month after transplantation). Age ranged from 15 to 58 years (mean \pm SD: 34 ± 10). Mean duration of follow-up was 19.6 ± 6.0 (12~33) months.

The hemoglobin value increased sharply to normal value 3 months after transplantation with a slow but persistent rise until 12 months after transplantation ($p < 0.001$). Serum ferritin level rapidly decreased to normal range 6 months after transplantation with a continuous decrease until 18 months ($p < 0.001$).

High basal serum ferritin group (>350 ng/ml) showed a rapid decrease of serum ferritin levels until 9 months after transplantation and there after gradual decreases during follow-up periods. However, lower (<100 ng/ml) and normal (100~350 ng/ml) basal serum ferritin groups showed decreased serum ferritin levels abruptly within 3~6 months after transplantation which correlated to a rising of hemoglobin values.

We conclude that evolution of serum ferritin levels after transplantation is mainly determined by the previous state of iron storage and serum ferritin levels are a good indicator of body iron storage in renal transplant recipients.

REFERENCES

- 1) Anagnostou A, Kurtzman NA: *The anemia of chronic renal failure.* Semin in Nephrol 5:115, 1985
- 2) Eschbach JW, Cook JD, Scribner BH, Finch CA: *Iron balance in hemodialysis patients.* Ann Intern Med 87:710, 1977
- 3) Hakim RM, Stivelman JC, Schulman G, Fosburg M, Wolfe L, Imber MJ, Lazarus JM: *Iron overload and mobilization in long-term hemodialysis patients.* Am J Kidney Dis 10:293, 1987
- 4) Taccone-Gallucci M, DiNucci G, Meloni C, mariani G, Valeri M, Piazza A, Elia L, Torromeo C, Mandelli F, Casciani CU: *Risk of iron overload and hemochromatosis alleles in patients on maintenance hemodialysis.* Am J Nephrol 7:28, 1987
- 5) Hilfenhaus M, Koch KM, Bechstein PB, Schmidt H, Fassbinder W, Baldamus CA: *Therapy and monitoring of hypersiderosis in chronic renal insufficiency.* Contr Nephrol 38:167, 1984
- 6) Van de Vyver FL, Vanheule AO, Verbueken AH, D'Haese P, Visser WJ, Bekaert AB, Van Grieken RE, Buysens N, Dekeersmaecker W, Van den Bogaert W, De Broe ME: *Patterns of iron storage in patients with severe renal failure.* Contr Nephrol 38:153, 1984
- 7) Van de Vyver FL, Visser WJ, D'Haese P, De Broe ME: *Iron overload and bone disease in chronic dialysis patients.* Contr Nephrol 64:134, 1988
- 8) 박성배, 송홍석, 김현철, 전동석: 혈액 투석 환자에서 합병된 hemosiderosis 1예. 대한의학회지 30:673, 1987
- 9) 김형길, 정동균, 함영환, 전재윤, 이호영, 한대석, 최수임, 박찬일, 정석호: 혈액 투석 환자에서 합병된 혈색소증 2예. 대한내과학회지 잡지 36:436, 1989
- 10) 이원석, 박성배, 김현철, 전동석: 혈액 투석 환자에서 글수내 철저장 지표로서 혈청 ferritin치의 의의. 대한신장학회 잡지 7:108, 1988
- 11) Bell JD, Kincaid WR, Morgan RG, Bunce H, Alperin JB, Sarles HE, Remmers AR: *Serum ferritin assay and bone-marrow iron stores in patients on maintenance hemodialysis.* Kidney Int 17:237, 1980
- 12) Moreb J, Popovtzer MM, Friedlaender MM, Konijn AM, Hershko C: *Evaluation of iron status in patients on chronic hemodialysis: Relative usefulness of bone marrow hemosiderin, serum ferritin, transferrin saturation, mean corpuscular volume and red cell protoporphyrin.* Nephron 35:196, 1983
- 13) Van de Vyver FL, Vanheule AA, Majelyne WM, D'Haese P, Blockx PP, Bekaert AB, Buysens N, De Keersmaecker W, De Bore ME: *Serum ferritin as a guide for iron stores in chronic hemodialysis patients.* Kidney Int 26:451, 1984
- 14) Gomez E, Ortega F, Peñes R, Gago E, Marin R, Alvarez Grande J: *Serum ferritin in hemodialysis patients: Role of blood transfusions and hemochromatosis alleles HLA A3, B7 and B14.* Nephron 36:106, 1984
- 15) Hindsay RM, Burton JA, Edward N, Dargie HJ, Prentice CRM, Kennedy AC: *dialyzer blood loss.* Clin Nephrol 1:29, 1973
- 16) Longnecker RE, Gopffinet JA, Hendler ED: *Blood loss during maintenance hemodialysis.* Trans Am Soc Artif Intern Organs 20:135, 1974
- 17) Koch KM, Bechstein PB, Fassbinder W, Kaltwasser P, Schoeppe W, Werner E: *Occult blood loss and iron balance in chronic renal failure.* EDTA Proc 12:362, 1975
- 18) Ali M, Fayemi AD, Rigolosi R, Frascino J, Marsden T, Malcolm D: *hemosiderosis in hemodialysis patients: An autopsy study of 50 cases.* JAMA 244: 343, 1980
- 19) Gokal R, Millard PR, Weatherall DJ, Callender STE, Hedigham JG, Oliver DO: *Iron metabolism in hemodialysis patients.* QJ Med 68:369, 1979
- 20) Bregman H, Winchester JF, Knephiel JH, Gelfand MC, Manz HJ, Schreiner GE: *Iron overload-associated myopathy in patients on maintenance hemodialysis. A Histocompatibility linked disorder.* Lancet II:882, 1980
- 21) Goldman M, Vanherweghem JL: *Multiple blood transfusions and iron overload in patients receiving haemodialysis.* Nephrol Dial Transplant 2:205, 1987
- 22) Milman N, Larsen L: *Iron absorption in patients with chronic renal failure not requiring dialytic therapy.* Acta Med Scand 198:511, 1975
- 23) Hussein S, Prieto J, O'shea M, Hoffbrand AV, Baillod RA, Moorhead JF: *Serum ferritin assay and iron status in chronic renal failure and hemodialysis.* Br Med J 1:56, 1975
- 24) Teruel JL, Lamas S, Vila T, Martin Hernandez R, Qereda C, Marcen R, Matesanz R, Ortuno J: *Serum ferritin levels after renal transplantation: A prospective study.* nephron 51:462, 1989
- 25) Allegra V, Mengozzi G, Martimbianco L, Vasile A:

- Long-term monitoring of iron stores in renal transplant recipients. Nephron 55:440, 1990*
- 26) 김재석, 박성배, 김현철 : 장기 혈액투석환자의 빈혈에 대한 *Deca-Durabolin*의 효과. 대한신장학회 잡지 4:85, 1988
- 27) Neff MS, Goldberg J, Slifkein RF, Eiser AR, Calamia V, Kaplan M, Baez A, Gupta S: *A comparison of androgens for anemia in patients on hemodialysis. N Engl J Med 304:871, 1981*
- 28) Burghard R, Leititis J, Pallacks R, Scigalla P, Brandis M: *Treatment of a seven-year-old child with end-stage renal disease and hemosiderosis by recombinant human erythropoietin. Contr Nephrol 66: 139, 1988*
- 29) Van Wyck DB: *Iron management during recombinant human erythropoietin therapy. Am J Kidney Dis 14:9, 1989*
- 30) Nomura S, Osawa G, Karai M: *Treatment of a patients with end-stage renal disease severe iron overload and ascites by weekly phlebotomy combined with recombinant human erythropoietin. Nephron 55:210, 1990*
- 31) Lazarus JM, Hakim RM, Newell J: *Recombinant human erythropoietin and phlebotomy in the treatment of iron overload in chronic hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 16:101, 1990*
- 32) Van Wyck DB, Stivelman JC, Ruiz J, Kirlin LF, Katz MA, Ogden DA: *Iron status in patients receiving erythropoietin for dialysis-associated anemia. Kidney Int 35:712, 1989*
- 33) Onoyama K, Nakamura S, Yamamoto M, Kawadoko T, Nanish F, Komoda T, Murai K, Fujishima M: *Correction of serious iron overload in a chronic hemodialysis patient by recombinant human erythropoietin and removal of red blood cells: Confirmation by follow-up liver biopsy. Nephron 56:325, 1990*
- 34) Allegra V, mengozzi, Vasile A: *Iron deficiency in maintenance hemodialysis patients: Assessment of diagnosis criteria and of three different iron treatments. Nephron 57:175, 1991*
- 35) Rao KV, Anderson WR: *Hemosiderosis: An unrecognized complication in renal allograft recipients. Transplantation 33:115, 1982*
- 36) Rao KV, Anderson WR: *hemosiderosis and hemochromatosis in renal transplant recipients. Am J Nephrol 5:419, 1985*
- 37) Brittenham GM, Farrell DE, Harris JW, Feldman ES, Danish EH, Muir WA, Tripp JH, Bellon EM: *Magnetic susceptibility measurement of human iron stores. N Engl J Med 307:1671, 1982*
- 38) Querfeld U, Dietrich R, Taira RK, Kangarloo H, Salusky IB, Fine RN: *Magnetic resonance imaging of iron overload in children treated with peritoneal dialysis. Nephron 50:220, 1988*