

## 체내 철 과부하 환자에서 신이식후 혈청 Ferritin치의 변화

계명대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실<sup>1</sup>, 비뇨기과학교실<sup>2</sup>

임상병리학교실<sup>3</sup>, 진단방사선과학교실<sup>4</sup>

박성배 · 김현철 · 조원현<sup>1</sup> · 박철희<sup>2</sup>

전효진<sup>3</sup> · 전동석<sup>3</sup> · 이성문<sup>4</sup>

### 서 론

장기간 혈액투석치료를 받고 있는 말기 신부전환자에서 빈번한 수혈 혹은 장기간 경구적 철제투여는 체내 저장철의 과부하를 초래하여 혈철증 혹은 혈색소증 같은 심각한 합병증을 유발시킨다<sup>1,2)</sup>. 말기 신부전 환자의 성공적인 신이식후 적혈구 생성증가와 함께 빈혈의 개선으로 체내 저장철 상태와 혈청 ferritin치의 급속한 변화를 초래하게 된다. 신장이식후 약 3~4개월 이내 정상으로 회복되고, 신이식후 첫 3개월동안 혈청 ferritin치는 현저히 감소된다<sup>3,4)</sup>. 그러나 체내 철의 심한 과부하된 상태의 만성 신부전 환자는 신이식후에도 혈청 ferritin치의 변화가 급속히 일어나지 않으며, 때로는 신이식후 수년이 지나도 혈청 ferritin치가 높은 상태로 지속되고 있다. 이에 저자들은 장기간 유지 혈액투석 치료하는 동안 빈번한 수혈로 인하여 체내 철의 과부하가 심한 24명의 만성신부전 환자를 대상으로 신이식후 혈청 ferritin치의 변화를 전향적인 방법으로 조사하여 보고하는 바이다.

### 대상 및 방법

1989년 2월부터 1992년 9월 사이에 계명의대 동산병원 신이식팀에 의해 생체 신이식을 받았던 환자중 최종 추적 검사시까지 혈청 creatinine치가 1.7 mg/dl 이하로 신기능이 유지되고, 신장이식 수술 직전에 측정한 기저 혈청 ferritin치가 350 ng/ml 이상의 체내 철과부하가 있었던 24예를 대상으로 하였다. 이들중 HBsAg 보

유자, anti-HCV 양성자, 간기능장애, 만성간질환, 각종 염증성 질환 및 종양성질환을 가진 자는 대상에서 제외하였다. 이들의 평균연령은  $35.6 \pm 2.2$ 세로 최연소가 20세이며, 최고령자가 58세이었다. 이들중 남자가 16 예, 여자가 8예로 남자가 2배로 많았다. 이들 대상환자들의 신이식전에 유지 혈액투석 치료기간은 평균  $15.6 \pm 2.4$ (1~51)개월의 혈액 투석치료를 받았으며 이 기간 중 평균  $14.8 \pm 3.1$ (0~65) pints의 수혈을 받았다. 신장 이식 수술시에 본래의 신장 혹은 비장의 적출출은 시행하지 않았으며, 면역억제방법은 기본적으로 cyclosporine A와 저용량의 prednisolone을 병합투여하였다.

신장이식 수술직전에 측정한 기저 혈청 ferritin치를 기준으로 하여 체내 철의 과부하 정도에 따라서 기저 혈청 ferritin치를  $350\sim800$  ng/ml 사이를 group I과 기저 혈청 ferritin치가  $800$  ng/ml 이상을 group II로 구분하였으며, group I과 II에 대상환자는 각각 12명씩이었다. Group II 환자중 5명에서는 체내 철의 과부하를 치료하기 위해서 빈혈이 개선되는 신이식후 3개월 혹은 hematocrit가 35% 이상될 때부터 매주 혹은 격주간격으로 간헐적 사혈을 시행하였다. 또한 이들중 기저 혈청 ferritin치가  $1,000$  ng/ml 이상이 되는 6명의 환자에서 2.0-tesla spectro 20,000 을 이용 한 자기공명영상(MRI) 진단방법으로 장기조직내 철저장 상태를 조사하였다. Spine echo 방법을 사용하여 T1 강조영상은 TR/TE(700 msec/30 msec), T2 강조영상은 TR/TE(200 msec/60 msec)으로 간장, 비장 및 혀장의 영상을 얻었다. 혈청 ferritin치는 미세입자 효소면역분석법을 기초로 한 IMx ferritin assay kit(Abbott사)를 이용하여 측정하였다. 혈청 ferritin치는 신이식수술직전, 신이식후 3개월, 6개월, 9개월 및 12개월째 규칙적으로

\*이 논문은 1994년도 계명대학교 조사연구비로 이루어졌음.

측정하였고, 그 이후부터는 매 6개월마다 정기적으로 측정하였다.

### 성 적

전체 24예 대상환자의 신이식후 혈색소와 혈청 ferritin치의 변화는 Table 1과 같다. 혈색소치는 신이식후 처음 3개월까지 급속히 증가한 후 12개월까지 지속적인 완만한 증가를 보였으며 그 이후부터는 안정되었다. 혈청 ferritin치는 신이식 직전의 기저치가  $1,189 \pm 230$  ng/ml로 높았으며 신이식후 3개월에  $726 \pm 198$  ng/ml,

6개월에  $633 \pm 232$  ng/ml로 서서히 감소되었고 12개월에  $467 \pm 104$  ng/ml로 측정되었다. 신이식후 24개월에도  $366 \pm 90$  ng/ml로 혈청 ferritin치가 여전히 높음을 나타내 보였다(Fig. 1).

기저 혈청 ferritin치에 따라서 구분한 group I과 II의 임상적 특징은 Table 2와 같으며, 이중에서 유지 혈액 투석 기간중에서 group II의 수혈량이 현저히 많았으며 또한 평균 기저 혈청 ferritin치도 group I이  $572 \pm 37$  ng/ml, II가  $1,806 \pm 389$  ng/ml로 group II가 체내철 과부하가 현저히 심하였다.

Group I에서 신이식후 혈청 ferritin치의 변화는 이식

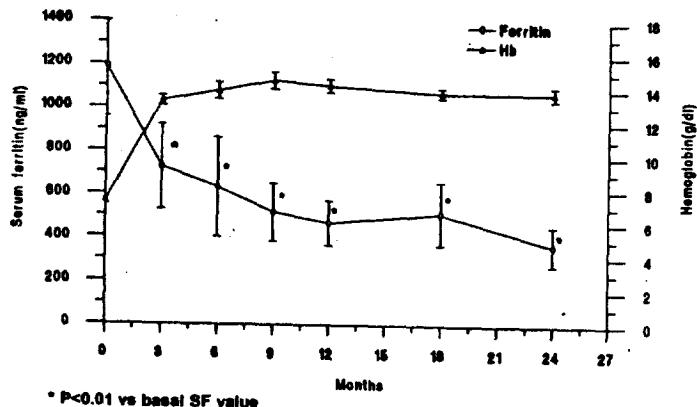


Fig. 1. Evolution of hemoglobin and serum ferritin values.

Table 1. Evolution of Serum Ferritin and Hemoglobin after Kidney Transplantation

	Basal	Time after transplantation (months)			
		3	6	12	24
Serum ferritin (ng/ml)	$1,189 \pm 230$	$726 \pm 198^*$	$633 \pm 232^*$	$467 \pm 104^*$	$366 \pm 90^*$
Hemoglobin (g/dl)	$7.3 \pm 0.2$	$13.3 \pm 0.5$	$13.9 \pm 0.5$	$14.2 \pm 0.4$	$13.8 \pm 0.4$

\* $P < .01$  (*t* test)

Table 2. Characteristics of Patient Groups According to Basal Serum Ferritin Values

Characteristics	Group I (350~800 ng/ml)	Group II (>800 ng/ml)	p Value
No. of patients	12	12	NS
Sex (M/F)	7/5	9/3	NS
Mean age (years)	$36.9 \pm 3.6$	$34.3 \pm 2.7$	NS
Duration of dialysis (months)	$12.1 \pm 2.0$	$19.2 \pm 4.2$	NS
Volume of transfusion (pints)	$6.3 \pm 1.5$	$23.2 \pm 5.0$	$<0.01$
Basal serum ferritin (ng/ml)	$572 \pm 37$	$1,806 \pm 389$	$<0.01$

수술전 기저치가  $527 \pm 37 \text{ ng/ml}$ 에서 신이식술후 첫 3개월에  $195 \pm 60 \text{ ng/ml}$ 로 급속히 감소하면서 정상범위내로 회복되었으며 그 이후에도 체내철이 이용됨에 따라 계속 감소하였다(Table 3). 반면에 체내철 과부하가 심한 group II에서는 이식 수술전 기저치가  $1,806 \pm 389 \text{ ng/ml}$ 에서 신이식후 6개월에  $1,084 \pm 387 \text{ ng/ml}$ , 12개월에  $774 \pm 147 \text{ ng/ml}$ 로 혈청 ferritin치가 높게 유지되었으며 이식수술후 2년 경과가 되어도 혈청 ferritin치가  $616 \pm 99 \text{ ng/ml}$ 로 혈청 ferritin치가 높게 지속되었다(Table 4).

Group II 대상환자중 5명에서 체내철 과부하 치료를 위해서 신이식술후 3개월 이후부터 간헐적 사혈하였다. 이들의 신이식전 기저 혈청 ferritin치는  $2,384 \pm 641 \text{ ng/ml}$ 이며 신이식 1년 이후 혈청 ferritin치는  $420 \sim 2,102 \text{ ng/ml}$ 로 평균  $1,094 \pm 278 \text{ ng/ml}$ 로서 혈청 ferritin치의

평균감소율은  $49.2 \pm 10.4\%$ 이었고, 1년동안 사혈량은 7~21 pints로 평균  $11.6 \pm 2.6 \text{ pint}$ 이었다(Table 5).

철의 과부하가 심한 group II 환자중 자기공명영상 진단법을 시행한 6명에서 장기별 침범양상은 Table 6과 같다. 간장은 전예에서 비장은 6예중 4예, 체장은 단 1예에서만 침범됨을 보여주었다. T1과 T2 강조영상 모두에서 간장, 비장 및 체장에서 신호강도가 척추 주위 근육들과 비교해서 현저히 낮으며 거의 배경 신호강도와 비슷해서 간장 및 비장 부위가 검게 보였다(Fig. 2).

## 고 찰

신이식 환자는 경구 혹은 비경구적 철제투여, 간헐적 수혈 및 장기간 면역억제 치료 등의 원인으로 체내 철의 과부하 상태를 일으킬 위험이 높다. 체내 철의 과부하는

Table 3. Evolution of Serum Ferritin & Hemoglobin with Group I Patients after Kidney Transplantation

	Basal	Time after transplantation (months)			
		3	6	12	24
Serum ferritin (ng/ml)	$572 \pm 37$	$195 \pm 60^*$	$124 \pm 38^*$	$131 \pm 47^*$	$79 \pm 46^*$
Hemoglobin (g/dl)	$7.6 \pm 0.3$	$13.6 \pm 0.4$	$14.7 \pm 0.5$	$14.7 \pm 0.5$	$14.5 \pm 0.6$

\* $P < .01$

Table 4. Evolution of Serum Ferritin & Hemoglobin with Group II Patients after Kidney Transplantation

	Basal	Time after transplantation (months)			
		3	6	12	24
Serum ferritin (ng/ml)	$1,806 \pm 89$	$1,208 \pm 313^+$	$1,084 \pm 387^+$	$774 \pm 147^*$	$616 \pm 99^*$
Hemoglobin (g/dl)	$7.0 \pm 0.3$	$13.0 \pm 0.4$	$13.7 \pm 0.5$	$13.7 \pm 0.5$	$12.8 \pm 0.4$

<sup>+</sup> $P < .05$ , \* $P < .01$

Table 5. Change in Serum Ferritin Levels in Group II Patients with Intermittent Phlebotomy

Patient No.	Basal serum ferritin value (ng/ml)	Serum ferritin at 1 year (ng/ml)	Volume of phlebotomy (pint)	% decrease in ferritin
1	4,200	2,102	12	50.0
2	3,549	1,133	21	68.1
3	956	870	7	9.8
4	2,015	946	11	53.1
5	1,201	420	7	65.0
Mean $\pm$ SE	$2,384 \pm 641$	$1,094 \pm 278$	$11.6 \pm 2.6$	$49.2 \pm 10.4$

Table 6. MR Findings in Six Patients with Severe Iron Overload

Patient No.	Basal ferritin value (ng/ml)	Duration of hemodialysis (months)	Volume of transfusion (pints)	S.I. of involved organ*		
				Liver	Spleen	Pancreas
1	3,549	12	30	+	+	+
2	2,015	30	30	+	-	-
3	1,334	12	30	+	+	-
4	1,126	16	15	+	+	-
5	1,012	12	15	+	-	-
6	1,000	30	45	+	+	-
Mean±SE	1,673±406	17±2.9	27.5±4.6			

\*Signal intensity of involved organs: Lower than paraspinal muscles and nearly equal to background noise

기능부전 발생을 사전에 예방해야 된다. Hill 등<sup>9</sup>은 신이식후에 사망한 환자 34예의 부검 성적에서 간장 조직을 조사한 결과 2예를 제외한 모든 예(92%)에서 Kupffer 세포에서 철 침착이 관찰되었으며, 26예(76%)에서는 간장 실질조직내에서도 철 침착이 있음을 보고하였다. 일반적으로 Kupffer 세포와 같은 세망 내피세포내에 철의 침착은 간질환에 별다른 영향이 없으나, 간실질내의 철침착은 간세포 파괴와 반흔화를 일으키는 것으로 추측되어진다<sup>10</sup>. Peters 등<sup>11</sup>은 간세포내의 철 축적은 lysosome막의 취약성을 증가시켜서 lysosome막을 파열시키고 이로 인해 acid hydrolase가 세포질내로 흘러나와 이것이 간세포의 파괴를 시작한다고 주장하였다.

혈청 ferritin치는 요독증 및 비뇨독증 환자 모두에서 신장기능에 관계없이 체내 철저장 상태를 잘 반영하는 것으로 알려져 있다<sup>12~16</sup>. 최근 신이식환자에서도 혈청 ferritin치는 체내 철저장 상태를 잘 반영하는 좋은 지표로 알려져 있으며<sup>3,4</sup>, 혈청 ferritin치가 300~350 ng/ml 이상을 체내 철과부하를 나타내는 것으로 받아들여지고 있다<sup>14,17,18</sup>. 체내 철 저장상태를 파악하기 위해 신이식 후 초기단계에 매 3개월마다 정기적인 혈청 ferritin치를 측정하는 것이 매우 중요한 것으로 알려져 있다<sup>3,19,20</sup>.

신이식환자에서 신이식후 시간경과에 따른 체내저장 철의 이동정도는 신이식전의 기저 체내철 저장상태에 의해서 결정되며 말기신부전환자의 빈혈은 성공적인 신이식후 약 3개월에 거의 정상치료로 빈혈이 개선됨과 동시에 적혈구 생산의 증가와 함께 철의 이용으로 체내구획내의 철 이동이 일어난다. 혈청 ferritin치도 신이식후 약 6개월에 최저치로 감소되게 되나<sup>3,4,19</sup> 그러나 신이식 이전에 장기간의 혈액투석치료중 빈번한 수혈, 경구 혹은 비경

Fig. 2. MR images of the upper abdomen at SE (TR/TE) 2,000/60 shows very low signal intensity of the liver, spleen and pancreas (basal serum ferritin level: 3,549 ng/ml)

조직세포의 파괴와 조직섬유화를 일으키고, 치료를 하지 않은 상태가 장기간 지속하게 되면 간경변증, 간기능부전, 심근증, 심부전, 체장기능부전, 관절질환 및 감염 등의 심각한 합병증을 초래하게 된다<sup>5</sup>. 신이식환자에서 체내 철의 과부하는 이들 환자의 이병율과 치명율에 많은 영향을 미치며, 특히 간기능 장애는 장기 생존 한 신이식환자의 가장 중요한 사망원인으로 알려져 있다<sup>6,7</sup>. Rao 등<sup>8</sup>은 신이식 환자의 간장 조직학적 조사 연구에서 혈철증을 지난 20명의 환자 중 14명이 간부전 혹은 동반된 패혈증으로 사망하였음을 보고하였다. 신이식환자에서 간조직내에 철침착의 증가 기전에 대해서는 확실치 않으나, 신이식이전에 체내철 과부하가 일어난 것으로 생각되고 신이식후 혈철증 혹은 점진적인 간경변으로 진행될 위험성이 있으므로 적극적인 진단과 치료로 간

구적 철제 투여 등으로 인하여 체내 철 과부하된 심한 경우에는 신이식후에 혈청 ferritin치의 감소가 매우 서서히 일어나며 심지어 수개월 혹은 수년이 경과되어도 정상범위내로 회복되지 않는다<sup>4,8)</sup>. 저자들의 경우 신이식 전 기저 혈청 ferritin치가 350~800 ng/ml인 군에서는 신이식후 첫 3개월에 빈혈의 개선과 함께 혈청 ferritin 치가 정상범위내로 회복되었으나, 기저 혈청 ferritin치 가 800 ng/ml 이상으로 체내 철 과부하가 심한 군에서는 혈청 ferritin치의 감소가 매우 완만한 속도로 일어났으며 이식수술후 2년이 경과되어도 혈청 ferritin치가 600 ng/ml 이상으로 지속되었다.

혈철증이나 혈색소증의 진단은 간 생검에 의해서 확진되나 간생검은 침습적인 방법으로서 환자에 주는 위험부담이 많으며 또한 반복 추적조사하기에는 실제로 많은 어려움이 있다. 최근 자기공명 영상진단법이 비침습적 진단방법으로 방사선 조사의 위험없이 간장, 골수, 비장, 신장, 위장 및 췌장 등의 혈철증의 진단뿐만 아니라 주위의 근육과 간장의 신호강도를 비교함으로써 간장내 저장철의 량을 정량적으로 분석할 수 있어 혈철증의 진행과 치료에 대한 반응의 판정에 매우 유용한 방법으로 알려져 있다<sup>21~24)</sup>. 자기공명영상에서는 일반적으로 조직 gram당 철이 1~10 mg 되면 신호강도가 유의하게 감소되며 일반적으로 혈색소중이 있는 환자는 통상 간장내 철의 량이 2 mg/g 이상된다<sup>25)</sup>. Miller 등<sup>26)</sup>은 신이식환자에서 혈청 ferritin치와 이들 환자들의 자기공명영상 소견을 비교한 결과 체내 철 과부하 정도와 유의한 상관이 있음을 발견하였다. 자기공명영상 소견에서 간장 부위에 T1 및 T2 강조영상 모두에서 신호강도가 현저하게 저하되어 간장부위가 어둡게 나오는 소위 “검은 간”을 지닌 환자는 혈청 ferritin치가 모두 850 ng/ml 이상인 반면에 정상적인 소견을 보인 신이식환자들은 혈청 ferritin치가 300 ng/ml 이하였다. 그래서 자기공명 영상은 비침습적인 방법으로서 신이식환자에서 혈색소증의 진단과 치료방침 결정과 치료후 경과 관찰에 매우 많은 유용한 방법이다. 그러나 모든 이식환자에서 자기공명영상 진단을 통상적으로 시행하기가 어려우므로 먼저 혈청 ferritin치를 측정하여 비정상적으로 높은 환자에 한해 자기공명영상 진단법을 실시할 필요가 있다. 저자들의 경우 신이식 이전에 기저 혈청 ferritin치가 1,000 ng/ml 이상인 6예를 대상으로 하여 자기공명영상 진단법으로 조사한 결과, 6예 모두에서 간장 부위에 신호 강

도가 현저히 감소되는 “검은 간” 현상을 볼 수 있었으며, 이들 모두가 신이식전 장기간 유지 혈액투석 치료중 불용성 빈혈로 인하여 빈번한 수혈을 받았던 환자였다.

Lazarus 등<sup>27)</sup>은 체내 철 과부하가 있는 만성신부전 환자에서 erythropoietin을 투여하여 hematocrit치가 35% 이상 증가하면 이때부터 매주 0.5~1.0 pint의 사혈을 규칙적으로 시행하여 치료하였다. Kadry 등<sup>28)</sup>은 신이식전 기저 혈청 ferritin치가 500 ng/ml인 환자에서 간생검을 통해 혈색소증을 확진하였고 신이식후 빈혈이 개선된 뒤에 추적 반복 간생검을 시행하여 혈색소증이 완전히 회복되었음을 조직학적으로 확인하였다. 그러나 신이식환자에서 심한 체내 철 과부하가 있는 경우 사혈 등의 적극적인 치료없이는 체내 철 과부하가 빠른 시간내에 회복되지 않는다. Rao 등<sup>6)</sup>은 2예의 혈철증과 혈색소증의 치료로써 신이식후 혈색소치가 11 g/dl 이상으로 회복된 후에 15일 간격으로 7개월 및 13개월에 걸쳐서 10~20 pint의 사혈로 혈청 ferritin치가 정상범위로 회복됨을 보고하였다. 저자들의 예에서도 기저 혈청 ferritin치가 800 ng/ml 이상인 평균 신이식전 기저 혈청 ferritin치 2,384±641되는 환자 5예에서 신이식후 hematocrit치가 35% 이상된 시점에서부터 매주 혹은 격주 간격으로 간헐적인 사혈을 시작하였다. 1년동안 평균 11.6±2.6 pint를 사혈하였으며 1년후 혈청 ferritin 치가 1.094±278 ng/ml로 1년 혈청 ferritin치 감소율이 49.2±10.4%이었다.

이상의 성적으로 체내 철 과부하가 심한 만성신부전 환자에서는 신이식후에도 혈청 ferritin치가 지속적으로 높게 유지되므로, 체내 철 과부하에 의한 혈색소증의 예방과 치료를 위해서는 매주 혹은 격주의 간헐적 사혈 또는 desferrioxamine 주사와 같은 보다 적극적인 치료가 필요하며, 신이식 후 3개월 간격으로 정기적인 혈청 ferritin치의 추적 검사가 필요하며, 고혈청 ferritin치를 지닌 환자에서는 체내 철의 과부하의 진단 및 치료에 대한 반응, 경과 관찰을 위해서 비침습적인 자기공명영상 진단방법이 매우 유용할 것으로 생각된다.

## 요약

**연구배경 :** 장기혈액 투석치료를 받고 있는 말기 신부전 환자에서 빈번한 수혈 혹은 장기간 경구적 철제투여는 체내 철 과부하를 초래하여 혈철증 혹은 혈색소증과

같은 합병증을 유발시킨다. 성공적인 심장이식후 말기 신부전 환자에서 빈혈의 호전과 함께 혈청 ferritin치의 현저한 감소가 일어난다. 그러나 체내철이 과부하된 상태의 만성 신부전 환자에서는 심이식후에도 혈청 ferritin치의 감소가 서서히 일어나고, 때로 심이식후 수년간 혈청 ferritin치가 매우 높은 상태로 지속되고 있다. 체내철이 과부하된 심이식 환자를 대상으로 심이식후 빈혈 개선과 함께 혈청 ferritin치의 변화를 알기 위하여 본 연구를 시행하였다.

**방법 :** 1989년 2월부터 1992년 9월까지 계명의대 동산 병원 심이식팀에 의해 생체심이식수술을 받고 혈청 creatinine치가 1.7 mg/ml 이하로 350 ng/ml 이상의 심이식 환자 24예를 대상으로 하였다. 기저 혈청 ferritin치를 기준으로 하여 group I(350~800 ng/ml)와 group II(>800 ng/ml)으로 구분하여 심이식후 매 3개월 간격으로 혈청 ferritin치를 측정하여 분석하였다. Group II 대상환자중 혈청 ferritin치가 1,000 ng/ml 이상인 6명에게 자기공명영상상을 이용하여 침범된 장기 영상을 조사하였다. 또한 체내철 과부한 적극적인 치료를 위해서 5명의 환자에서 심이식후 3개월부터 간헐적인 사혈을 시행하였다.

**결과 :** Group I의 대상환자에서는 혈청 ferritin치의 변화가 심이식후 첫 3개월에 빈혈 개선과 함께 정상범위 내로 급속히 회복하였다. Group II에서는 기저치가  $1,805 \pm 387$  ng/ml에서 심이식후 6개월에  $1,084 \pm 387$  ng/ml, 12개월에  $774 \pm 147$  ng/ml로 지속적으로 고혈청 ferritin치를 나타내고 심이식후 2년이 경과되어도  $616 \pm 99$  ng/ml로 고혈청 ferritin치가 지속되었다.

자기공명영상에서 T1 및 T2 강조영상 모두에서 간장, 비장에서 신호강도가 현저하게 낮아서 장기 부위가 매우 어둡게 보였다. 5명에서 심이식후 3개월부터 평균  $11.6 \pm 2.6$  pint의 간헐적 사혈을 하였으며 이들의 1년후 혈청 ferritin 감소율은  $49.2 \pm 10.4\%$ 이었다.

**결론 :** 체내철 과부하에 따른 합병증 방지를 위해서 심이식후 정기적인 혈청 ferritin의 추적검사가 필요하며, 체내철의 과부하가 심한 환자에서는 혈색소증 및 혈청 침착증의 예방 또는 치료를 위해서는 매우 혹은 격주의 간헐적인 사혈 또는 desferrioxamine 주사와 같은 보다 적극적인 치료가 필요하며 이의 진단 및 치료경과 확인을 위해서는 비침습적인 자기공명영상 진단법이 매우 유용한 방법으로 생각된다.

=Abstract=

**Evolution of Serum Ferritin Levels in Renal Transplant Recipients with Severe Iron Overload**

Sung Bae Park, M.D., Hyun Chul Kim, M.D.  
Won Hyun Cho, M.D.<sup>1</sup>, Choal Hee Park, M.D.<sup>2</sup>  
Hyo Jin Chun, M.D.<sup>3</sup>, Dong Seok Jeon, M.D.<sup>3</sup>  
and Sung Moon Lee, M.D.<sup>4</sup>

Department of Internal Medicine, Surgery<sup>1</sup>, Urology<sup>2</sup>,  
Clinical Pathology<sup>3</sup> and Diagnostic Radiology<sup>4</sup>,  
Keimyung University School of Medicine,  
Taegu, Korea

**Background:** Following successful kidney transplantation, renal anemia is corrected during the first 3~4 months and serum ferritin (SF) levels decreased markedly during the first 3 months posttransplant. However, renal transplant recipients (RTR) with severe iron overload had a gradual decrease of SF levels after transplantation. It is suggest that evolution of SF levels after transplantation is mainly determined by previous state of iron storage.

**Methods:** Twenty-four patients (16 males, 8 females, mean age  $35.6 \pm 2.2$  years) underwent renal transplantation between February 1989 and September 1992. All patients were living-donor kidney recipients with high basal SF levels ( $>350$  ng/ml). Group I ( $N=12$ , SF: 350~800 ng/ml) had above normal basal SF levels and Group II ( $N=12$ , SF:  $>800$  ng/ml) had a high basal SF levels. SF levels quantified with microparticled enzyme immunoassay technique in all patients at pretransplant, 3, 6, 9 and 12 months after transplantation. Five patients in group II were intermittent phlebotomized 3 months after transplantation. Magnetic resonance (MR) images of 6 patients were obtained using a 2.0 tesla spectro 20,000.

**Results:** Mean Hb Levels increased in 24 RTR from  $7.3 \pm 0.2$  g/dl before transplantation to  $13.3 \pm 0.3$  g/dl 3 months after transplantation. The mean SF level of Group I showed a rapid decreased from  $572 \pm 37$  ng/ml before transplantation to  $195 \pm 60$  ng/ml at 3 months after transplantation. In Group II, the mean SF level decreased gradually from  $1,806 \pm 389$  ng/ml before transplantation to  $1,084 \pm 387$  ng/ml,  $774 \pm 147$  ng/ml, at 6 months and 12 months posttransplant. At the 24 months

posttransplant, mean SF level was  $616 \pm 99$  ng/ml. Five patients of Group II who underwent intermittent phlebotomy, SF level decreased from  $2,384 \pm 641$  ng/ml before transplantation to  $1,094 \pm 278$  ng/ml at 12 months posttransplant. MR imaging of 6 patients in Group II (basal SF:  $> 1,000$  ng/ml) was evaluated. Signal intensity of liver was relatively lower than paraspinal muscles and nearly equal to background noise.

**Conclusion:** RTR with high basal SF or hemochromatosis should receive more intensive form of therapy including intermittent phlebotomies for prevent progress to subsequent liver dysfunction. SF level be monitored with regular intervals because of their persistent high ferritin levels after transplantation. Also, MR imaging serve as a noninvasive diagnostic tool and guidance for therapeutic decisions.

**Key Words:** Renal transplant recipients, Serum ferritin, Iron overload, Hemosiderosis

## REFERENCES

- 1) Eschbach JW, Cook JD, Scribner BH, Finch CA: *Iron balance in hemodialysis patients*. *Ann Intern Med* **87**:710, 1977
- 2) Hakim RM, Stivelman JC, Schulman G, Fosburg M, Wolfe L, Imbar MJ, Lazarus: *Iron overload and mobilization in long-term hemodialysis patients*. *Am J Kidney Disease* **10**:293, 1987
- 3) Teruel JL, Lamas S, Vila T, Hernandez RM, Quereda C, Marcen R, Matesanz R, Ortuno J: *Serum ferritin levels after renal transplantation: A prospective study*. *Nephron* **51**:462, 1989
- 4) 박성배, 이수형, 김현철, 조원현, 박철희, 전동석: 신이식후 혈청 ferritin치의 변화. 대한신장학회지 **11**:159, 1992
- 5) Niedrau C, Fischer R, Sonnenberg A, Stremmel W, Trampisch HJ, Strohmeyer G: *Survival and causes of death in cirrhotic and in noncirrhotic patients with primary hemochromatosis*. *N Engl J Med* **313**:1256, 1985
- 6) Mozes MF, Ascher NL, Balfour HH, Simmons RL, Najarian JS: *Jaundice after renal allotransplantation*. *Ann Surg* **188**:783, 1978
- 7) Kirkman RL, Strom TB, Weir MR, Tilney NL: *Late mortality and morbidity in recipients of long-term renal allografts*. *Transplantation* **34**:347, 1982
- 8) Rao KV, Anderson WR: *Hemosiderosis and in renal transplant recipients*. *Am J Nephrol* **5**:419, 1985
- 9) Hill RG, Porter KA, Massion CG: *Hepatic reaction to renal transplants modified by immunosuppressive therapy*. *Arch Pathol* **81**:71, 1966
- 10) Mendel GA: *Iron metabolism and etiology of iron storage diseases. An interpretive formulation*. *JAMA* **189**:45, 1964
- 11) Peters TJ, Seymour CA: *Acid hydrolase activities and lysosomal integrity in liver biopsies from patients with iron overload*. *Clin Sci Mol Med* **50**:75, 1976
- 12) Finch CA, Hueber H: *Perspectives in iron metabolism*. *N Engl J Med* **306**:1520, 1982
- 13) Milman N, Christensen TE, Pedersen NS, Visfeldt J: *Serum ferritin and bone-marrow iron in non-dialysis, peritoneal dialysis and hemodialysis patients with chronic renal failure*. *Acta Med Scand* **270**:201, 1980
- 14) Mirahmadi KS, Paul WL, Winer RL, Dabir-Vaziri N, Byer B, Gorman JT, Rosen SM: *Serum ferritin level: determination of iron requirement in hemodialysis patients*. *JAMA* **238**:601, 1977
- 15) Moreb J, Popvtzer MM, Friedlander MM, Konijin AM, Herskho C: *Evaluation of iron status in patients on chronic hemodialysis: Serum ferritin, transferrin saturation, mean corpuscular volume and red cell protoporphyrin*. *Nephron* **35**:196, 1983
- 16) Aljama P, Ward MK, Pierides AM, et al.: *Serum ferritin concentration; a reliable guide to iron overload in uremic and hemodialyzed patients*. *Clin Nephrol* **10**:101, 1978
- 17) 박성배, 송홍석, 김현철, 전동석: 혈액투석환자에서 합병된 hemosiderosis 1예. 대한의학회지 **30**:673, 1987
- 18) Allegra V, Mengozzi G, Vasile A: *Iron deficiency in maintenance hemodialysis patients; assessment of diagnosis criteria and of three different iron treatments*. *Nephron* **57**:175, 1991
- 19) Allegra V, Memgozzi G, Martimbianoco L, Vasile A: *long-term monitoring of stores in renal transplant recipients*. *Nephron* **55**:440, 1990
- 20) Rao KV, Anderson WR: *Hemosiderosis. An unrecognized complication in renal allograft recipients*. *Transplantation* **33**:115, 1982
- 21) 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

- 22) 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
- 23) Chezmar JL, Nelson RC, Malko JA, Bernardino ME: *Hepatic iron overload; diagnosis and quantification by noninvasive imaging.* *Gastrointest Radiol* **15**:27, 1990
- 24) Israel J, Ungar E, Buetow K, Brown T, Blumberg B, London WT: *Correlation between liver iron content and magnetic resonance imaging in rats.* *Magnet Res Imaging* **7**:629, 1989
- 25) Brasch RC, Wesbay GE, Gooding CW, Koerper MA: *Magnetic resonance imaging of transfusional hemosiderosis complicating thalassemia major.* *Radiology* **150**:767, 1984
- 26) Miller FH, Fisher MR, Soper W, Gore RM: *MRI of hepatic iron deposition in patients with renal transplant.* *Gastrointest Radiol* **16**:229, 1991
- 27) 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
- 28) Kadry Z, Yang HC, Gifford RRM: *Histologic resolution of documented hemosiderosis in a renal transplant recipient.* *Transplant Int* **5**:118, 1992