

다량수혈후의 혈철증의 자기공명영상 소견과 임상소견과의 상관성¹

박미옥 · 김주현 · 전우진 · 이성문 · 김 흥 · 서수지

목 적: 다량수혈로인한 혈철증의 자기공명영상에서 침윤장기와 임상소견(혈청 ferritin치, TSI (Transferrin saturation index), 간기능검사, 병력)과의 상관관계를 알아보기자 하였다.

대상 및 방법: 최근 4년간 다량수혈을 받은 12명의 만성신부전환자와 1명의 재생불량성 빈혈환자에서 임상적으로 혈철증을 의심하여 실시한 자기공명영상 17예를 대상으로 연구하였다.

결 과: 17예 전예에서 간을 침윤하였으며, 혈중 ferritin치가 1000이하인 4예에서 간, 비장을 침윤하였고 그 중 1예에서 췌장과 그 외의 장기, 즉 위장벽, 부신선을 침윤하였으며, ferritin치가 1000에서 1500사이인 4예에서는 2예에서 췌장을 그리고 1예에서 그외의 장기를 침윤하였으며, 1500이상인 9예에서는, 9예 전예에서 간, 비장, 췌장을 침윤하였고 그 중 4예에서 그 외의 장기를 침윤하여 저신호강도를 나타내었다. 그러나, TSI, 간기능검사, 병력등은 침윤장기와는 상관관계가 없는 것으로 나타났다.

결 론: 혈철증에서 침윤장기와 혈중 ferritin치와는 상관성이 있어 ferritin치가 높을수록 세망내피조직뿐 아니라 실질장기에도 침윤될 비율이 높아, 자기공명영상으로 장 기의 침범정도를 측정하여 진단 및 치료에 도움을 주리라 생각한다.

서 론

정상인에서의 체내 철의 양은 3~4g으로서 어떤 원인으로든 철의 양이 증가할경우 ferritin 또는 hemosiderin의 형태로 간, 비장, 임파선, 부신피질, 심장, 갑상선 그리고 타액선 등에 저장된다(1, 2). 이때 다량수혈로 인해 증가된 철은 체내 실질조직(parenchymal tissue)보다는 세망내피조직(reticuloendothelial system)에 주로 침착되어 장기 기능 장애를 초래하지 않아 혈철증(hemosiderosis)이라 하고 HLA-locus와 관련된 유전성 질환으로 위장관에서 지속적인 철 흡수에 의하거나 Homozygose β -thalassemia에서의 빈혈때 비효과적인 조혈작용에 의해 증가된 철은 실질조직에 침착되어 장기기능장애를 초래하게되어 혈색소증(Hemochromatosis)이라 한다(1-5). 이에 저자들은 다량수혈로인한 혈철증에서의 자기공명영상소견과 임상소견(간기능검사, 혈청ferritin치, TSI, disease duration)과의 상관관계를 연구해 보고 혈철증에 있어서의 MR의 역할을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

다량 수혈의 병력이 있는 만성신부전환자 12명과 재생불량성 빈혈환자 1명등에서 임상적으로 혈철증을 의심하여 시행한 총 17예의 자기공명상을 대상으로 하였다. 각 환자들의 병력(disease duration)은 1년에서 10년가량이었고 남자가 8명, 여자가 5명이었으며 연령분포는 16세에서 67세로 다양하였다. 모든 환자에서 자기공명상을 시행하기 약 2주전에 혈중 iron, ferritin, TIBC(Total iron binding capacity), TSI(Transfer iron saturation index, 혈중 iron/TIBC) 등을 검사하였으며 동반된 간질환(underlying liver disease), 예를 들면 만성 B형 간염, 알코올성 간경화증 등을 배제하기 위하여 B형 간염 항체, 항원, Alanine aminotransferase(ALT, SGPT), Aspartate aminotransferase(AST, SGOT), Alkaline phosphatase (ALP) 등을 검사하였다. 사용 기기는 2.0T MR (금성사 Spectro 20000)로서 spin echo 방법을 이용하여 얻은 T1 강조영상(TR/TE=700, 300/30) 및 T2강조영상(TR/TE=2000/60)을 분석하였다. 침윤장기의 신호강도는 T1 및 T2강조영상에서 육안적으로 척추주위근육과 background noise를 기준으로 비교하였다. 혈철증 또는 혈색소증의 확진 또는 감별진단을 위해서는 조직검사가 제일 확실하며, 저자들의 경우에서는 만성신부전 환자 2명과 재생불량성 빈혈 환자 1명에서 간 또는 골수 생검이 시행되었

¹계명대학교 의과대학 진단방사선과학교실

이 논문은 1994년 3월 18일 접수하여 1994년 6월 15일에 채택되었음

다. 조직 검사는 철 염색(Prussian blue)과 특수 염색(Trichrome stain, H-E stain, Reticulin stain, Orcein stain)을 하여 철의 침윤은 물론 섬유화 또는 염증의 유무를 관찰하였다. 추적검사는 13명 중 2명에서 시행되었는데 이 중 1명에서 혈중 ferritin치의 하강을 나타내어 임상적으로 혈뇨증의 호전을 의심한 1명의 만성 신부전환자에서 침윤 장기의 신호 강도를 그전과 비교하였으며 그 외 11명의 환자에서는 자기공명영상상을 시행하기 약 2주전에 시행한 임상검사소견과 자기공명영상상소견을 비교하였다.

결 과

12명의 만성신부전환자와 1명의 재생불량성 빈혈환자에서 실시한 17예의 자기공명영상에서 전예에서 간의 신호 강도가 T1 및 T2강조영상에서 척추 주위 근육 또는 background noise와 비슷하거나 더 낮은 신호강도를 보여 hemosiderin 또는 ferritin의 침윤을 의심할 수 있었다. 임상소견과 자기공명영상소견과의 상관관계를 보면 다음과 같다. 먼저 혈중 ferritin치와의 상관관계에서 1000이하의 ferritin치를 보인 4예에서 간, 비장이 모두 침윤되었고 1예에서 췌장 및 그 외의 장기, 즉 위장벽 또는 부신선등에 침윤되었으며, 1001~1500사이인 4예에서는 간, 비장은 물론 2예에서 췌장에, 1예에서 그 외의 장기에 침윤된 반면 (Fig. 1), 1500이상인 9예에서는 전예에서 간, 비장, 췌장을 침윤하였으며 그중 4예에서 그 외의 장기를 침윤하였다 (Fig. 2, Table 1). 그리고 TSI는 총 철결합력에 대한 철의 백분율로 구하였는데 정상인 8예중 췌장은 5예에서, 그 외의 장기는 4예에서 침윤되었으며, 증가된 9예에서는 각각 7예, 2예로서 TSI와 침윤장기 사이에는 특별한 상관관계가 없는 것으로 생각되었다(Table 2). 간기능검사에서 비정상

으로 나타난 4예에서는 전예에서 췌장의 침윤을 보였고, 2예에서 다른 장기도 침윤되었으며, 정상소견을 보였던 13예에서도 췌장은 8예에서, 그 외의 장기도 4예에서 침윤을



Fig. 2. 57 year old male patient with chronic renal failure, whose serum ferritin level was 2260 ng/mL. Hemosiderin deposition is suspected in the liver, spleen, pancreas, and adrenal gland on T1 weighted image.

Table 1. Relationship between Serum Ferritin Level and MR Finding

Serum ferritin	No. of Case	Involved organ			
		Liver	Spleen	Pancreas	Others*
≤1000	4	4	4	1	1
1001~1500	4	4	3	2	1
1501~2500	1	1	1	1	0
≥2501	8	8	8	8	4

*Gastric wall, Adrenal gland

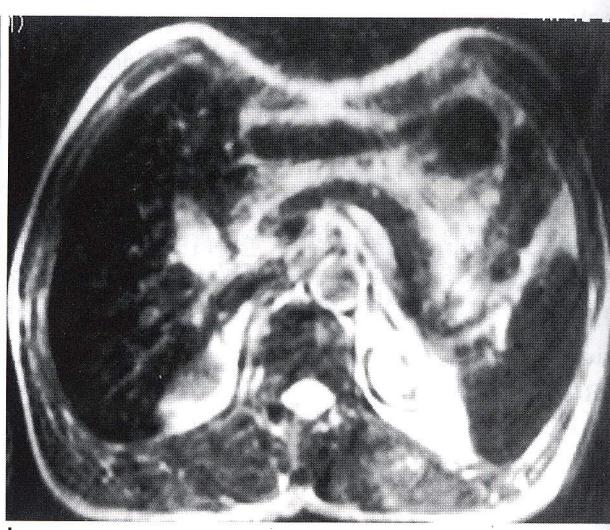
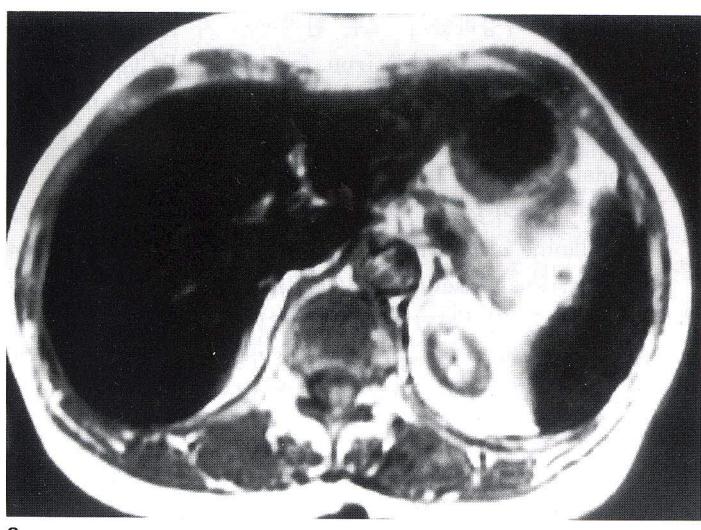


Fig. 1. On T1 weighted image (a) and T2 Weighted image(b), signal intensity of the liver, spleen is equal to that of background noise. Signal intensity of the pancreas seems to be normal. The serum ferritin level was 1126 ng/mL.

보여 간기능검사와 침윤장기와는 뚜렷한 상관관계가 없는 것으로 생각되었다(Table 3). 병력과 침윤장기와의 관계를 보면 1년 이하의 1예에서는 간에서만 저 신호강도를 보였으며 5년이하인 12예와 5년이상인 4예를 비교해 보았을 때 간, 비장, 췌장에 침윤된 비율은 차이가 없었고 5년이하인 12예중 6예에서만 그 외의 장기에 침윤되어 병기와 침윤장기와의 상관관계는 없는 것으로 생각되었다(Table 4).

Table 2. Relationship between Transferrin Saturation Index and MR Finding

TSI	No. of Case	Involved organ			
		Liver	Spleen	Pancreas	Others
Normal	8	8	7	5	4
Increased	9	9	9	7	2

Table 3. Relationship between Liver Function Test and MR Finding

Liver function test	No. of Case	Involved organ			
		Liver	Spleen	Pancreas	Others
Normal	13	13	12	8	4
Abnormal	4	4	4	4	2

Table 4. Relationship between Disease Duration and MR Finding

Disease duration	No. of Case	Involved organ			
		Liver	Spleen	Pancreas	Others
<1 yr	1	1	0	0	0
1~5 yrs	12	12	12	9	6
>5 yrs	4	4	4	3	0

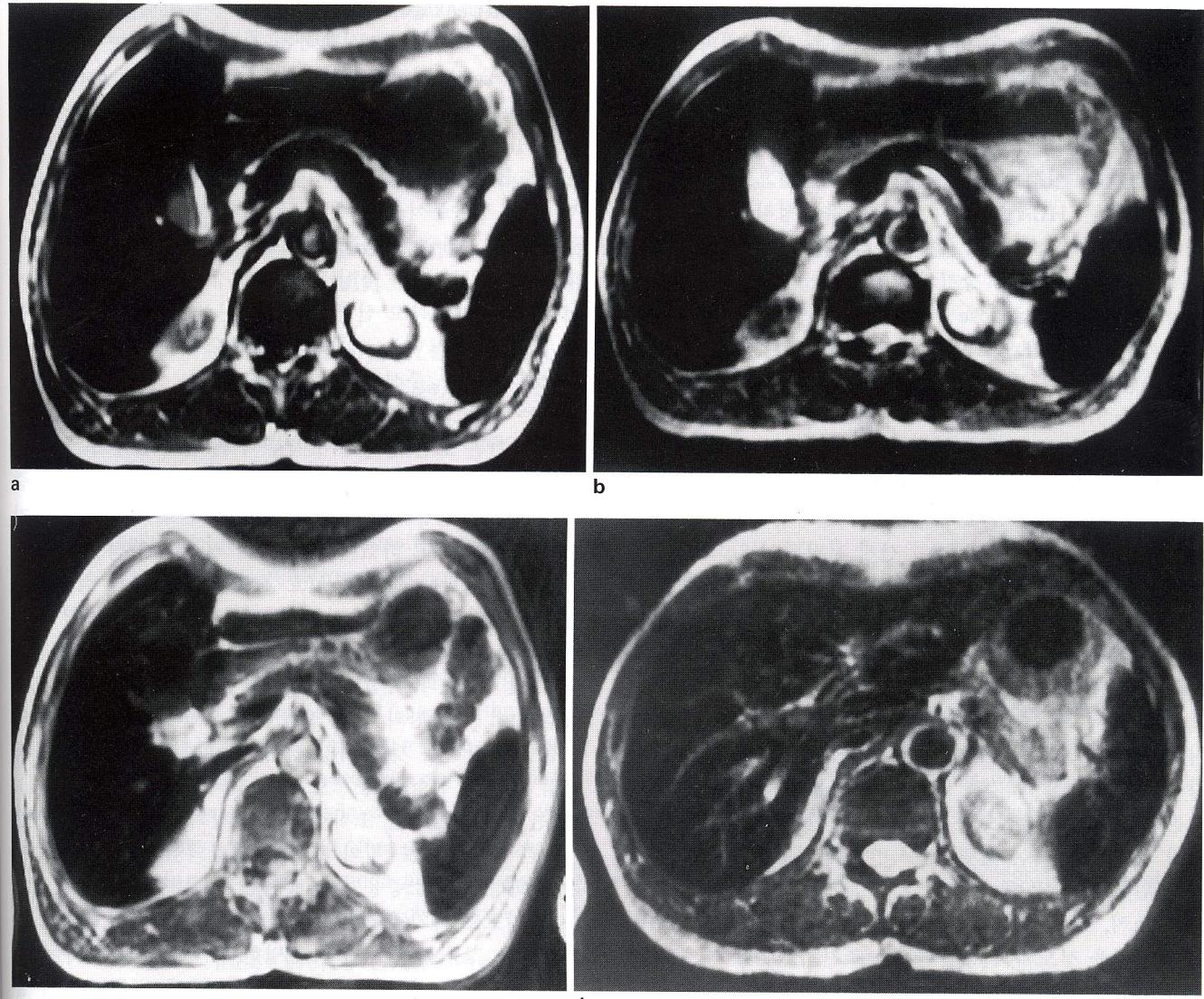


Fig. 3. Initial T1 weighted (a) and T2 weighted(b) images show low signal intensity of the liver, spleen, and pancreas. Serum ferritin level was above 5000ng/ml. After 9 months, serum ferritin level decreased to 1030ng/ml. On follow up T1(c) and T2(d) weighted images, signal intensities of the previously suspected involved organs seem to be increased when compared with that of paraspinal muscle and background noise on gross-eye inspection.

그리고 만성신부전환자 2명에서 간 조직 생검을 실시 하였는데 간의 Kupffer cell은 물론 간세포에서도 철의 침윤이 관찰되었으나 특수 염색검사에서 섬유화, 염증 또는 소결성 경화의 소견은 관찰되지 않았다.

또 1명의 재생불량성 빈혈환자의 골수 조직검사에서 저세포성(hypocellular) 골수와 함께 골수 내의 조직구(histiocyte)의 세포질내에 철이 침윤된것을 관찰할수 있었다.

임상적으로 혈중 ferritin치가 감소되어 혈철증의 호전을 의심하였던 1명의 만성신부전환자의 추적 자기공명영상에서 침윤장기의 신호강도가 그 전과 비교해보았을때 증가하였는데, 이는 자기공명영상이 혈중 ferritin치를 잘 반영한다고 생각할수 있는 예였다(Fig. 3)

고 찰

체내 저장철의 과부화를 초래하는 질환으로는 혈철증과 혈색소증으로 나눌 수 있는데 혈철증은 세망 내피조직에 ferritin이나 hemosiderin의 형태로 저장되어 장기의 기능장애를 초래하지않는 반면, 혈색소증은 실질조직에 철이 침착되어 섬유화 또는 경화를 유발하여 장기의 기능장애를 초래한다. 혈색소증은 특발성과 속발성으로 구분되는데, 특발성은 HLA-locus와 연관된 유전성질환으로 위장관에서의 지속적인 철의 흡수로 간, 췌장, 심장등 기관의 실질조직에 침착되어 장기의 기능장애를 유발시키며, 속발성은 다시 homozygose β -thalassemia에서의 빈혈때 비효과적인 조혈작용으로 철이 실질조직에 침착되는 경우와 다량수혈로 인해 세망 내피조직에 침착되는 경우로 나누어진다(1-5). 또한 여기서 다량수혈로 인한 경우는 초기에는 세망 내피조직에 침착되나 그 양이 많아지면 누출(spill over)되어 실질조직으로도 침착됨으로 인해 혈철증이 진행될 경우에는 속발성 혈색소증으로 진행하는데, 이 때 총 체내 철의 저장량의 약 1/3이 간에 저장되어 있으므로 그 양이 증가할경우 가장 근본적으로 장애를 받는 곳은 간으로 알려져 있다(1-5). 또한 Peters'등(6)은 간세포내의 철 축적은 라이소좀(lysosome)막의 취약성을 증가시켜 라이소좀막의 파열로 인해 acid hydrolase가 세포질로 흘러나오게되고 이것이 간세포의 파괴를 시작한다고 주장하였다. 연구의 조사대상이 되었던 만성신부전환자와 재생불량성 빈혈환자에서의 철 대사의 변화를 초래하는 원인으로는 조혈기능의 감소, 투석으로 인한 용혈작용, 위장관으로의 실혈, 반복되는 체혈, 경구 빈혈제 복용, 또한 빈혈 교정을 위한 수혈 등이 있다(1, 2, 5, 7). 본 연구에서는 혈중 ferritin치, TSI, 간기능검사, 병력등과 자기공명영상에서의 장기 침윤 정도와의 상관관계를 조사하였는데, 혈중 ferritin치가 1000이하인 경우 약 25%에서 췌장, 위장관벽, 부신등 실질조직에 침윤되었고, 1500이상일경우 100%에서 실질조직에 침윤되어 혈중 ferritin치가 높을수록 세망 내피 조직뿐만 아니라 실질조직에까지 침윤되어 혈중 ferritin치와 자기공명영상에서의 장기 침윤 정도와는 밀접한

상관관계가 있는 것으로 생각되었다. 이는 간 생검에서도 세망내피조직인 Kupffer cell뿐 만 아니라 실질조직인 간세포에도 침착된 것을 확인 할 수 있었다. 저자들의 경우에는 4년간의 만성신부전경력이 있는 환자에서 혈중 ferritin치와 자기공명영상의 추적 검사상 혈중 ferritin치가 감소하였을때 자기공명영상에서 침윤장기의 신호강도가 약간 증가한 것으로 보아 자기공명영상이 혈중 ferritin치를 민감하게 반영한다는 사실을 뒷받침해주었다. 반면에 TSI, 간기능검사, 병력과 장기의 침윤정도와는 밀접한 상관관계는 없는 것으로 생각되었다. 다량수혈등으로 인한 혈철증을 의심할경우 가장 흔히 이용되고 민감한 검사 방법은 혈중 ferritin치를 검사하는 것이다. 그러나 혈중 ferritin검사는 각종 염증 질환, 악성 종양, 간 질환 등에서도 증가하는 비 특이적인 검사 방법으로 간 세포의 장애정도, 철의 저장량 등에 비례하므로 장애받은 간세포에서 혈 중으로 누설(leakage)되는 것으로 알려져 있다(2, 5). 그 외 혈철증을 의심할경우 시행하는 진단방법으로는 자기공명영상, 이중에너지전산화단층촬영(dual energy computed tomogram), 핵공명 스캔(nuclear resonance scanning) 등이 있다(7-10). 최근 자기공명영상에서 침윤 장기의 신호강도를 직접 측정하여 비율을 구하거나 생검 조직내에서 철의 정량분석을 통해 간내 철의 과도한 축적과 자기공명 영상과의 연관성을 알아보려는 노력이 이루어져 왔다(1, 4, 11). 그러나 정상 간의 신호강도는 T1 강조영상에서 췌장과 비슷하고 신장, 비장, 부신선, 근육, 복수보다는 더 밝고, 지방보다는 어두운 신호강도를 가지며, T2 강조영상에서 근육, 부신선과 비슷하고 췌장, 신장, 비장, 복수보다는 어두운 신호강도를 가지고(12), Siegelman 등(3)은 정상간은 모든 영상에서 척추 주위 근육보다 신호 강도가 높으며, 골격근(skeletal muscle)은 체내 철의 양이 증가 하여도 영향을 받지 않아 육안적인 신호 강도비교의 기준이 될수 있다고 하였다. 저자들의 경우 후향적인 분석을 하였으며 보관된 자료가 신호강도 비율 측정에 적합하지 못하여 육안적으로 침윤장기의 신호강도를 척추주위 근육과 background noise를 기준으로 비교분석하였다. 혈철증 또는 혈색소증의 확진 또는 감별진단은 간등에서의 조직생검이며, 두 질환의 감별 진단상 중요한 섬유화나 경화의 소견을 관찰하는 것이 가장 정확하나, 이런 환자에서 조직생검 자체의 위험성 등으로 많이 시행되지 않고 있다(1). 본 연구에서 실시한 조직검사에서 간의 Kupffer cell뿐만 아니라 간세포에도 철의 침착이 관찰되었으나 섬유화 또는 경화등 혈색소증을 의심할만한 소견은 관찰되지 않았다. 그러므로 자기공명영상은 간, 췌장의 실질 장기에도 침윤되었을 경우 임상소견과 진밀한 추적검사를 통하여 경화, 섬유화등의 장기기능 장애를 초래하기 전에 조기에 발견하게 해주어 치료 및 예후에 도움을 주리라 생각한다.

결론적으로 다량수혈로 인한 혈철증을 의심하는 환자에서 민감하지만 비특이적인 검사방법인 혈중 ferritin치를 검사하여 선별하고 그 수치와 자기공명영상으로서 장기의

침범 정도를 측정함으로서 장기의 기능장애를 초래하기 전에 진단 및 치료에 도움을 주리라 생각한다.

참 고 문 헌

1. Miller HF, Fisher MR, Soper William, Gore RM: MRI of hepatic iron deposition in patients with renal transplant. *Gastrointest Radiol* 1991;16:229-233
2. Woods S, DeMarco T, Friedland M. Iron Metabolism. *The Am J Gastroenterol* 1990;85:1-8
3. Siegelman ES, Mitchell DG, Rubin R, et al. Parenchymal versus reticuloendothelial iron overload in the liver: distinction with iron overload in the liver: distinction with MR imaging. *Radiology* 1991;179:361-366
4. Siegelman ES, Mitchell DG, Eric Outer, et al. Idiopathic Hemochromatosis: MR imaging findings in cirrhotic and precirrhotic patients. *Radiology* 1993;188:637-641
5. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. The liver and biliary tract. In Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, eds. 4th ed. Philadelphia:
- Sanders, 1989:911-980
- Peters TJ, Seymour CA. Acid hydrolase activities and lysosomal integrity in liver biopsies from patients with iron overload. *Clin Sci Mol Med* 1976;50:75-78
- Powell LW, Bassett ML, Halliday JW. Hemochromatosis: 1980 update. *Gastroenterology* 1980;78:374-381
- David D, Stark, MD. Hepatic iron overload: paramagnetic Pathology. *Radiology* 1991;179:333-335
- Chezmar JL, Nelson RC, Malko JA, Bernardino ME. Hepatic iron overload: diagnosis and quantification by noninvasive imaging. *Gastrointest Radiol* 1990;15:27-31
- Guyader D, Ganadon Y, Deugnier Y, et al. Evaluation of computed tomography in the assessment of liver iron overload. *Gastroenterology* 1989;97:737-743
- Gomori JM, Horev G, Tamary H, et al. Hepatic iron overload: quantitative MR imaging. *Radiology* 1991;179:367-369
- Mattrey R, Trambert M and Edelman RR. MR imaging of the upper abdomen and adrenal glands. In Edelman RR, Hesselink JR, eds. *Clinical magnetic resonance imaging*. Philadelphia: Saunders, 1990;845-898

Journal of the Korean Radiological Society, 1994 ; 31(2) : 331~335

Transfusional Hemosiderosis: Correlation of MR Findings with Clinical Findings

Mi Ok Park, M.D., Ju Heon Kim, M.D., Woo Jin Jeon, M.D.,
Sung Moon Lee, M.D., Hong Kim, M.D., Soo Jhi Suh, M.D.

Department of Diagnostic Radiology, School of Medicine, Keimyung University

Purpose: Parenchymal iron deposition occurs in hemochromatosis, while iron is deposited in reticuloendothelial cells after blood transfusions(Hemosiderosis).

We studied correlation between MR finding and clinical findings(serum ferritin, TSI, LFT, disease duration) of hemosiderosis.

Materials and Methods: 12 patients with chronic renal failure and one patient with aplastic anemia, who have received multiple transfusion, were performed MRI with a 2.0 Tesla unit.

Results: In All of 13 patients(17 cases), the liver revealed low signal intensity equal to background noise. In 4 of 17 cases whose serum ferritin level was below 1000 ng/ml, pancreas, gastric wall, adrenal gland were involved in 1 case. In 4 cases with serum ferritin level between 1000 and 1500, pancreas was involved in 2 cases, and other organ was involved in 1 case. In 9 cases with serum ferritin level above 1500ng/ml, pancreas was involved in 9 cases, and other organ in 4 cases.

Conclusions: The MR findings are well correlated with serum ferritin level whereas the TSI, LFT, disease duration are not correlated with involved organ on MR.

Index Words: Liver, iron content

Liver, MR

Pancreas, MR