

Fenwal CS-3000을 이용한 혈소판 반출법 및 혈소판 수혈효과의 경험

고신대학 의학부 임상병리학교실

이진숙·박준현·김 형·박숙자

A Study on Plateletapheresis using Fenwal CS-3000 and Platelet Transfusion

Jin Sook Lee, June Hyeun Park, Hyeung Kim, Sook Ja Park

*Department of Clinical Pathology
Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea*

= Abstract =

Authors reviewed 265 cases of plateletapheresis and platelet transfusion which were performed at Kosin Medical College Hospital between January, 1987 and February, 1990.

The results are as follow :

- 1) The mean hematologic decrements of donors after plateletapheresis were 8.5% in hematocrit, 9.2% in hemoglobin, 34.4% in platelet and 9.8% in WBC
- 2) The mean yield and efficiency of plateletapheresis were 3.96×10^{11} and 40% each.
- 3) The mean CCI(corrected count increment) were 11453.1 ± 6955.4 in conservative therapy, 13026.0 ± 9815.8 in steroid therapy, 7268.9 ± 5529.8 in chemotherapy and 2481.6 ± 5659.2 in ALG therapy.

서 론

혈소판 수혈은 출혈성 질환의 치료뿐만 아니라 근래에는 각종혈액 질환과 항암요법을 받는 환자 등에서 그 이용범위가 확대되고 있다.

혈소판 수혈시 헌혈된 전혈로부터 제조된 혈소판 농축액을 사용할 경우 다수의 공혈자로부터 수혈받게 됨으로 동종 면역 (Alloimmunization)이나 수혈관련 감염질환의 위험과 보관상의 문제점이 따르는 반면¹⁵⁾ Blood cell separator를 사용시 한 명의 공혈자에서 전혈 6-8 unit에 해당하는 많은 혈소판을 얻을 수 있으므로¹⁵⁾ 이러한 문제점들이 보완될 수 있다.

혈소판 농축액의 수혈효과는 일반적으로 급성백혈병이나 재생불량성 빈혈 등 혈소판 생성이 저하된 경우에서 수혈 효과가 크며, 특발성 혈소판 감소증이나 비장 기능 항진에 의한 혈소판 감소증의 경우 효과가 적다고 한다.²⁾ 또한 백혈병 치료로서 항암제사용이나⁹⁾ 악성빈혈 치료시 사용되는 Antilymphocytic globulin을 사용할 경우¹⁸⁾ 혈소판 수혈효과는 현저히 떨어지게 된다고 하며 이는 질병의 종류뿐 아니라 약제의 사용에 따라 혈소판 수혈 효과에 차이가 있을 것으로 생각된다.

저자들은 Fenwal CS-3000을 이용하여 시행한 혈소판 반출법에서 공혈자의 혈액학적 변화와 회수량(Yield), 효율(Efficiency)과 질환 및 치료방법에 따른 수혈효과를 관찰하여 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 혈소판 수혈 대상 환자

1987년 1월 부터 90년 2월까지 고신대학 부속 고신의료원에 입원한 혈소판 감소증 환자 51명을 대상으로 3백76회의 혈소판 수혈을 시행하였다.

혈소판 수혈대상환자의 질병명과 평균 혈소판 수혈횟수는 표1과 같다.

혈소판 수혈 요구량은 골수이형성증에서 15.7회로 가장 많았고, 악성 빈혈에서 13회, 만성골수성 백혈병의 아구성 발증기에서 11회였다. 골수이형성증에서는 한 예에서 계속되는 혈소판 감소증으로 인하여 25회 혈소판수혈을 실시하였고, 나머지 골수이형성증에서 혈소판 수혈요구량은 3회였다.

2. 공혈자의 선택

공혈자의 수는 2백65명이었고, 이들 대부분은 환자의 친족이나 친지들이었으며 공혈자의

Table 1. Disease Groups Utilizing Plateletapheresis

DX	NO. of PATIENT	AVERAGE No. OF PLATELETAPHERESIS
Aplastic anemia	11	13.0
CML	4	7.0
CML with blastic crisis	3	11.0
Acute leukemia	17	5.2
ITP	5	2.4
MDS	4	15.7
LYMPHOMA	2	3.0
OTHER	5	1.6
TOTAL	51	7.4

선택은 일반적인 공혈자의 기준에 의거하여 시행하였다. 혈소판 수치가 $15\text{만}/\text{mm}^3$ 이하이거나, aspirin을 복용한지 3일 이내의 경우에는 공혈자의 대상에서 제외되었다. 동일 공혈자에서 2회 이상 혈소판 반출법을 실시할 경우에는 시간간격이 적어도 1주일 이상이 되도록 하였다.

3. 혈소판 반출법(Plateletapheresis)의 방법

혈소판 반출법을 위해 Fenwal CS-3000이 사용되었고, 모든 술식은 기기의 manual대로 시행되었으며 항응고제로는 ACD(acid citrate dextrose) 500ml를 사용하였다. Inlet과 Return line으로는 공혈자의 Antecubital vein을 주로 사용하였고, 원칙적으로 16 Gauge fistula needle을 사용하였으나 혈관이 빈약시에는 18 Gauge Jelco-needle을 사용하였다.

Blood flow rate는 남자 공혈자일 경우 평균 $60\sim 65\text{ml}/\text{min}$, 여자일 경우 평균 $50\sim 55\text{ml}/\text{min}$ 으로 하였으며, End point는 5천ml로 하였다.

전체 소요시간은 남자의 경우 약 1시간35분, 여자일 경우 1시간50분 가량 소요되었다. 이렇게 하여 분리한 혈소판농축액은 교차시험과 혈소판수를 계산한후 환자에게 즉시 공급하도록 하였으며 공급시까지 실온에서 간헐적으로 흔들여 보관하였다. 혈소판수는 검체를 50배 희석하여 Cell-dyn 2000으로 계산하였다.

4. 혈소판 반출법 전후 공혈자에서의 혈액학적 변화와 회수량(Yield) 및 효율(Efficiency)

1) 공혈자에서의 혈액학적 변화

혈소판 반출법 전후 공혈자의 혈액을 채취하여 Coulter Model S-PLUS IV나 Cell-dyn 2000을 이용하여 Hct, Hb, 혈소판수, 백혈구수를 계산하였다.

2) Platelet Product Yield

회수량(Yield)=

$$\text{Product Volume}(\text{ml}) \times \text{Product Count} (\text{platelet}/\text{ul}) \times \text{Conversion Factor} (1000\text{ul}/\text{ml})$$

3) Platelet Efficiency(%)

효율(Efficiency)=

$$(\text{Platelet Yield} / \text{Total Platelet Processed}^*) \times 100$$

*Total platelet processed=

$$\frac{\text{pre} + \text{post}}{2} \times (\text{platelet}/\text{ul}) \times \text{total blood volume}$$

$$\text{processed}^{**}(\text{ml}) \times \text{conversion factor} (100\text{ul}/\text{ml})$$

**Total blood volume processed=

$$\text{Blood volume processed}(\text{ml}) - \text{Anticoagulant}(\text{ml})$$

5. 혈소판 수혈후 수혈자에 있어서의 혈소판수의 변화

1) 혈소판수의 계산

수혈전과 수혈후의 1시간, 24시간 후의 혈액을 채취하여 Coulter Model S-PLUS IV나 Cell-dyn 2000을 이용하여 혈소판수를 계산하였다.

2) CCI(Corrected Platelet Increment)

Schiffer et al¹⁴⁾에 의해 표준화된 공식을 사용하였다.

$$\text{CCI} = \frac{(\text{post Plt count} - \text{pre Plt count}) \times \text{BSA}}{\text{No. of Plt infusion}} \\ (= \text{platelet production yield})$$

BSA (body surface area) in recipient

Plt : Platelet

CCI 1hr : 수혈후 1시간째의 CCI

CCI 24hr : 수혈후 24시간째의 CCI

결 과

1. 공혈자의 혈액학적 변화(표2)

전체 공혈자에서 공혈전 Hct의 평균은 42.

6%, Hb 14.1 g/dL, Plt $282 \times 10^3/\mu\text{l}$, WBC $7074/\mu\text{l}$ 이었으며, 공혈후 Hct 39.0%, Hb 12.8 g/dL, Plt $185 \times 10^3/\mu\text{l}$, WBC $6381/\mu\text{l}$ 로서 Hct치가 3.6%(8.5%), Hb치가 1.3 g/dL(9.2%), Plt 치가 $97 \times 10^3/\mu\text{l}$ (34.4%), WBC $693/\mu\text{l}$ (9.8%)의 감소를 각각 보였다.

남자공혈자에서는 수혈후에 Hct 3.5%, Hb

1.2 g/dL, Plt $94 \times 10^3/\mu\text{l}$, WBC $562/\mu\text{l}$ 의 감소를 보였고 여자공혈자에서는 평균 3.7%, 1.4 g/dL, $103 \times 10^3/\mu\text{l}$, $987/\mu\text{l}$ 의 감소를 각각 보여 성별간에 유의한 차이가 없었다.

2. 혈소판 반출법시 회수량(Yield) 및 효율(Efficiency)

2백65명의 공혈자로부터 분리된 혈소판 농

Table 2. Hematologic Changes of Donor before and after Plateletapheresis

AGE	Before plateletapheresis			After plateletapheresis		
	MALE	FEMALE	TOTAL	MALE	FEMALE	TOTAL
HCT <25	44.9±3.9	38.1±2.4	43.0±4.7	40.2±5.2	34.4±3.0	38.6±5.4
HCT 25-40	44.2±4.9	34.3±3.6	42.2±5.2	40.9±4.5	30.3±3.0	38.8±5.2
HCT >40	45.0±2.8	40.8±2.0	43.7±3.2	41.9±2.3	37.8±1.8	40.7±2.9
MEAN	44.4±4.5	38.4±2.9	42.6±4.9	40.9±4.5	34.7±3.5	39.0±5.1
Hb <25	14.8±1.3	13.0±2.1	14.3±1.7	13.3±1.7	11.1±0.8	12.7±1.8
Hb 25-40	14.7±1.0	12.5±1.0	14.0±1.4	13.4±1.5	11.2±1.1	12.7±1.8
Hb >40	14.8±1.0	13.4±0.5	14.4±1.1	13.9±0.7	12.3±0.7	13.4±1.0
MEAN	14.7±1.1	12.7±1.3	14.1±1.5	13.5±1.3	11.3±1.1	12.8±1.7
PLT <25	288±130	285±67.5	287±115	186±75.9	161±49.0	179±69.7
PLT 25-40	284±90.7	269±73.2	279±85.5	193±60.4	171±84.2	186±57.0
PLT >40	289±95.8	299±41.4	292±82.7	186±36.1	201±97.7	190±41.6
MEAN	285±100.0	276±69.2	282±91.8	191±61.5	173±48.2	185±58.2
WBC <25	7352±1808	7096±2898	7279±1882	6342±1683	5594±2508	6131±1952
WBC 25-40	7313±2286	5847±1248	6844±2122	7021±8767	5054±1218	6389±7310
WBC >40	8458±2154	6825±1603	7974±2117	7258±1811	5588±1546	6389±7310
MEAN	7465±2194	6201±1560	7074±2099	6903±7175	5214±1569	6381±6071

Table 3. Yield and Efficiency of Plateletapheresis

PLT COUNT ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	No.	PLT YIELD ($\times 10^{11}$)	PLT EFFICENCY (%)
<200	26	2.80±0.9	42
200-300	155	3.65±1.4	41
300-400	72	4.46±2.1	39
>400	12	6.76±4.5	39
TOTAL	265	3.96±2.0	40

Table 4. CCI according to Various Diseases

	No. of patient	No. of pheresis	CCI 1hr	CCI 24hr
Apastic anemia	6	66	10588.4±8961.1	5153.5±8247.8
CML blastic crisis	3	22	10949.6±7520.1	5207.6±6214.2
CML	2	12	21139.1±16023.6	4627.8±10304.2
Acute leukemia	3	7	16183.4±13225.2	5648.4±7856.0
MDS	1	3	20246.3±9874.1	10719.0±7828.2
ITP	1	4	16564.5±8290.0	8557.8±8172.2
TOTAL	16	141	11994.5±9680.5	4935.6±7952.3

Table 5. CCI according to Various Therapy

Therapy	No.	CCI 1hr	CCI 24hr
Conservative	33	11453.1±6955.4	5786.3±8305.3
Chemotherapy	16	7268.9±5529.8	2414.3±5159.5
ALG	5	2481.6±5659.2	-122.2±3495.3
Steroid	32	13026.0±9815.8	5438.1±6599.5
TOTAL	86	10738.3±8288.6	4685.9±8506.0

* ALG :Antilymphocytic globulin

축액의 평균용적은 약 1백90ml였고 혈소판함량은 평균 $2.085 \times 10^6 / \mu l$ 개였다. 전술한 공식에 의하여 구해진 회수량의 평균은 3.96×10^{11} 였으며 혈소판 효율은 평균 40%였다.

이들 회수량과 효율은 공혈자의 공혈전 혈소판 수치가 높을수록 회수량이 높았으며, 혈소판의 효율은 혈소판수치가 높을수록 약간 감소하는 경향이 있었다(Table 3).

3. 임상환자에서의 혈소판 수혈효과

표4는 14예의 혈소판 감소증 환자에서 질환별로 수혈효과를 1시간과 24시간의 CCI로 표시한 것이다. 1시간에 있어서 평균 CCI는 11994.5 ± 9680.5 이며 만성 골수성 백혈병과 골수이형성증에서 가장 높은 수치를 나타내었고, 악성빈혈과 만성 골수성 백혈병의 이구성 발증기의 경우에는 낮은 CCI 보였다. 24시간에서의 평균 CCI는 4935.6 ± 7952.3 이었고 골

수이형성증에서 가장 높은 값을 나타내었다.

표 5는 혈소판 수혈당시 환자의 치료방법에 따라 분류한 혈소판 수혈효과를 1시간과 24시간의 CCI로 표시한 것이다.

치료에 따른 수혈 효과는 Antilymphocytic globulin(ALG) 치료와 항암제치료를 시행한 경우 낮았고 특히 ALG 치료시 Steroid를 사용하거나 일반적인 보조 치료를 시행할 경우 보다 현저히 저하되었다.

고 안

최근 성분수혈이 발달됨에 따라 보다 효과적인 방법으로 한 사람의 공혈자에서 다량의 혈소판을 얻을 수 있는 Blood cell separator가 사용되고 있다.

현재 국내에 선보이고 있는 종류로서는 Intermittent flow system인 Haemonetics 계열의 기기와 Continuous flow system인 Fenwal

CS-3000, COBE 2997 등이 있으며, 혈소판 외에도 백혈구, Plasma, Lymphocyte 등도 효과적으로 분리할 수 있어 치료적 방법으로도 많이 사용되고 있다.

헌혈된 전혈 1 unit로부터 제조된 혈소판 농축액을 얻는 경우에는 $0.5-0.75 \times 10^{11}$ 정도의 혈소판을 얻을 수 있으며¹⁴⁾ 효율적인 혈소판 수혈을 위해서는 다수의 공혈자로부터 분리된 혈소판이 필요하고 이로 인해 혈소판 동종 항체의 생성이나 수혈 관련 전염성질환의 위험이 있으며¹⁵⁾ 혈소판 보관상의 문제점이 있다.

이에 비해 Blood cell separator를 사용시 한명의 공혈자에서 얻을 수 있는 혈소판 수는 전혈 6-8unit에 해당되므로¹⁵⁾ 다수의 공혈자로 인한 문제점을 보완할 수 있으며 즉시 수혈이 가능하므로 보관상에도 유리하다.

혈소판 반출법시 혈소판의 평균 회수량과 혈소판 효율은 Fenwal CS-3000으로 시행한 경우 권등¹⁾은 각각 3.87×10^{11} , 35%, Katz 등¹⁰⁾은 각각 4.0×10^{11} , 45%로 보고하였고, Haemonetics 30S를 사용한 경우 권등¹⁾은 각각 4.24×10^{11} , 71%로 보고하였다. 한편 정등⁴⁾은 Fenwal CS-3000과 Haemonetics 기기들을 비교하면서 Fenwal CS-3000을 사용시 혈소판 회수량과 효율이 각각 3.6×10^{11} , 33.6%였고, Haemonetics 30S에서는 각각 3.0×10^{11} , 93%, Haemonetics V 50 autosurge에서는 2.6×10^{11} , 53%으로서 Haemonetics 30S에서 Fenwal CS-3000에 비해 효율이 높다고 하였다. 이것은 CS-3000이 continuous flow system으로 체외로 순환하는 혈액량이 Haemonetics 30S에 비해 거의 2배이기 때문에 이론적 계산상에서 오는 차이로 설명된다고 하였다¹⁾. 본 성적에서는 Fenwal CS-3000을 사용하여 회수량 3.96×10^{11} , 효율 40%로서 다른 보고들의 성적과 일치하였다^{1, 4, 10)}.

공혈자의 혈소판 반출법 전후 혈액학적 변화에서 Fenwal CS-3000을 이용한 경우 권등¹⁾은 Hb 14%, WBC 4.0%, Plt 31%의 감소를

보였다고 하였고 Katz¹⁰⁾ 등은 공혈 3일후에 Hb 7%, Plt 29%의 감소를 보인 반면 WBC의 경우 3% 증가를 보인다고 하였다.

Haemonetics 30S의 경우 송등²⁾에서 Hb 13.4%, HCT 12.7%, Plt 64.8%의 감소를 보였다고 하였고, 권등¹⁾은 Hb 14%, WBC 12.3%, Plt 36%의 감소가 있었다고 하였다. 한편 정등⁴⁾은 공혈자의 혈소판 전후 혈액학적 변화에 대하여 Fenwal CS-3000의 경우 Hb 7.4%, WBC 9.3%, Plt 32.4%의 감소를 보였고, Haemonetics 30S에서는 Hb 19.9%, WBC 14.8%, Plt 33.2%. Haemonetics 50 V에서는 Hb 12%, WBC 10.6%, Plt 34.4%, Haemonetics V 50 autosurge에서는 각각 8.7%, 12.7%, 28.5%의 감소를 나타내어 Haemonetics 기기들에 있어서 Hb과 WBC의 감소가 더 심하다고 하였다.

본 성적에서는 Fenwal CS-3000을 이용하여 공혈자의 전후 혈액학적 변화는 Hct는 3.6%(8.5%), Hb 1.3g/dL(9.2%), Plt $97 \times 10^3/\mu\text{l}$ (34.4%), WBC $693/\mu\text{l}$ (9.8%)의 감소가 있었으며 정등⁴⁾의 성적과 일치하였다.

혈소판의 수혈효과는 혈소판 농축액의 보관 방법, 환자에서의 혈소판 동종항체의 존재 여부, 조직 적합성의 영향을 받는다¹²⁾.

또한 급성백혈병이나 재생불량성 빈혈 등 혈소판 생성이 저하된 경우에 혈소판 수혈 효과가 크나, 특발성 혈소판 감소나 비장기능 항진에 의한 혈소판감소증의 경우에는 효과가 적다고 한다²⁾.

항암제의 경우 약제에 따라 거핵구형성을 억제하거나 증식을 방해하며, 또한 직접적으로 혈소판의 생존기간을 감소시키기도 한다⁹⁾.

악성빈혈의 치료제로 Antilymphocytic globulin(ALG)을 사용할 경우 혈소판 항체로 작용하여 혈소판 파괴를 조장한다¹⁸⁾. 이에 반해 Steroid는 혈소판 형성을 증가시키고 혈소판 항체와의 작용을 방해하거나 비장에서의 파괴 방지, 면역 글로부린형성을 방해함으로 혈소

판 감소증의 치료 역할에 기여한다⁸⁾.

본 성적에서는 특발성 혈소판 감소증보다도 악성빈혈이나 만성골수성 백혈병의 아구성 발증기에서 수혈효과가 더 낮았는데 그것은 혈소판 수혈효과가 단순히 질병 자체보다는 동시에 사용한 여러 약제들에 의한 것이라 생각된다.

치료에 따른 수혈 효과는 ALG 치료와 항암제치료를 시행한 경우 낮았고 특히 ALG 치료시 Steroid를 사용하거나 일반적인 보조 치료를 시행할 경우보다 현저히 저하되었다.

ALG 치료시 약제의 중단후 혈소판 수혈효과가 즉시 회복되는 것으로 보아 ALG 효과는 일시적인 것이라 생각된다.

따라서 혈소판 농축액 사용시 수혈 효과는 각 환자의 질병특성뿐 아니라 사용 약제 등도 고려되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 고신대학 부속병원을 내원한 환자 중 1987년 1월부터 1990년 2월까지 Fenwal CS-3000을 사용한 2백65예의 혈소판 반출법을 시행한 경우에서의 성적은 아래와 같다.

1) 혈소판 반출법을 시행한 공혈자의 혈액학적 변화는 평균 HCT 8.5%, Hb 9.2%, Plt 34.4%, WBC 9.8%의 감소를 보였다.

2) 평균 혈소판 회수량(Yield)과 효율(Efficiency)은 각각 3.96×10^{11} , 40%였다.

3) 혈소판 농축액 수혈후 1시간째 CCI의 평균은 일반적인 보조치료시 11453.1 ± 6955.4 , Steroid 치료시 13026.0 ± 9815.8 , 항암제 치료시 7268.9 ± 5529.8 , ALG치료시 $2481.6 \pm 565.9.2$ 이었다.

REFERENCES

1. 권오현, 이미경, 김휘준, 김현옥, 윤홍섭, 이삼열, 조명준 : 두 apheresis 방법의 비교. 임상병리와 정도관리 8. 119, 1986
2. 송경순, 조동희, 권오현, 이삼열, 고운웅 : Haemonetics 30-S를 이용한 plateletapheresis에 대한 고찰. 대한혈액학회 잡지 16 : 31, 1981
3. 신보문, 황유성, 박명희, 조한익, 김상인 : Haemonetics V50을 이용한 plateletapheresis 경험. 임상병리와 정도관리 9-2. 301, 1987
4. 정화령, 권오현, 김현옥, 이삼열 : 세 기기에 의한 혈소판 반출법과 공혈자에 미치는 영향 비교. 임상병리 학회지 9. 227, 1989
5. D.H. Buchholz, J.H. Porten, J.E. Menitove, L. Rzad, R.R. Bucheger, R.H. Aster, A.T. Lin and J. Smith : Description and use of the CS-3000 blood cell separator for single donor platelet collection. Transfusion Vol 23. No. 3, 1983
6. Flatow, F.A. and Freireich, E.J. : The increased effectiveness of platelet concentrates prepared in acidified plasma, Blood, 27 : 449, 1966
7. Freireich, E.J., Kliman, A., Gaydos, L.A., Mantel, N. and Frei, E : Response to repeated platelet transfusion from the same donor. Ann. Intern Med, 59 : 277, 1963
8. James B.W. Llooyd, H Cecil textbook of medicine 18ed, 1049, 1988
9. James H. Jandl : Blood Textbook of Hematology 1ed, 1050, 1987
10. Katz A.J., Genco P.V. Blumberg, E.L., Snyder B.C and E.E. Morse : Platelet collection and transfusion using the Fenwal CS-3000 cell separator. Transfusion Vol 21. No. 5, 560, 1981
11. Mintz P.D. : Comparison of platele-

- tapheresis with two continuous flow cell separators using identical donors : *Transfusion* Vol 125, No 4, 330, 1985.
12. Mollison P.L. Engelfriet C.P. *Blood transfusion in clinical medicine* 8ed. 160-170, 706-709, 1985.
13. Peter A.D. MB, MRCIP : Charles A.S. MD : Joseph A., MD, Peter H.W., MD. : *Platelet transfusion therapy.* *JAMA* Vol243 No. 5, 435, 1980
14. Schiffer C.A. Edward J.L., Paul M.N., James R. : *Clinical evaluation of platelet concentrates stored for one to five days.* *Blood* 67 : 1591-4, 1986.
15. Todd. Sanford. Davidsohn : *Clinical diagnosis and management by laboratory method* 17ed. 1019, 1984
16. V.S. Lee. Tarassenko, and Bellhous B.J. : *Platelet transfusion therapy : Platelet concentration preparation and storage* : *J. Lab. Clin. Med.* 371, April, 1988
17. Wanda V. Harris T., Edward S. : *Plateletapheresis using single vein access : A comparison of Haemonetics V-50 and Fenwal CS-3000 blood separators.* *Vox Sang* 52 : 195, 1987
18. William J.W. Ernest B., Allan J.E., Marshall A.L. : *Hematology* 4ed. 1373, 1990
19. Zuccler, M.B. and Lundberg, A : *Platelet transfusion,* *Anesthesiology* 27 : 385, 1966
-