

수혈하는 혈액의 종류

1. 전혈 (whole blood)

1) 전혈이란

전혈은 45 또는 56 mL의 CPDA-1 항응고보존제가 들어있는 혈액 bag에 320 또는 400 mL의 혈액을 채혈하여 냉장 보존한 것이다. Hematocrit는 대개 36-40% 정도이며 채혈 후 24시간이 지나면 이에 함유되어 있는 혈소판의 활성과 과 불안정성 응고인자인 factor V와 VIII의 활성은 잃어버리게 된다. 전혈은 반드시 1-6 °C에서 보존해야 하며, 보존기간은 35일이다. 실온에 30분 이상 노출된 전혈은 사용하지 않는다. 채혈 후 24시간 이내인 신선 전혈(fresh whole blood)의 사용은 과학적인 정당성이 없으며 실제로 헌혈 후 ABO 및 Rh typing, 간염 및 AIDS 검사 등 헌혈자 검사를 시행하는데 소요되는 시간을 고려하면 검사를 필한 안전한 신선 전혈을 얻기가 거의 불가능하다. 채혈 후 보존기간이 7일 이내인 전혈은 2,3-DPG가 비교적 잘 유지되고 있으므로 신생아 용혈성질환의 치료를 위한 교환수혈에 유용하게 사용될 수 있다.

2) 용도

심한 출혈이 있는 환자, 즉 총혈액량의 25% 이상 되는 출혈이 지속되어 쇼크에 빠질 우려가 있는 환자에게는 전혈을 수혈한다. 전혈은 산소운반능력과 혈액량 확장이 동시에 요구될 때에만 사용하는 것이 권장된다. 적은 출혈 또는 만성 빈혈 환자에게 주입속도가 빠르게 전혈을 수혈하면 혈액량 과부하를 초래하여 폐부종 등을 유발할 수 있으므로 주의해야 한다. 24시간 이상 저장된 전혈에는 생존 가능한 혈소판과 백혈구가 거의 없으며 factor V와 VIII의 농도도 저하되어 있다. 따라서 혈소판과 백혈구를 공급하기 위해서는 혈소판 또는 백혈구제제를 수혈해야 하며 혈액응고인자를 보충하기 위해서는 신선동결혈장 (fresh frozen plasma)을 수혈해야 한다.

3) 주의점

전혈은 남용되고 있다. 구미 선진국에서는 전혈 사용량이 극히 적다. 전혈은 적혈구의 보충만을 필요로 하는 만성 빈혈 환자에게 주어서는 안된다. 산소운반능이 부족한 만성 빈혈 환자에게는 적혈구를 수혈하는 것이 옳다. 적혈구제제를 수혈하기 전에는 환자와 혈액제제의 혈액형 및 인적사항이 맞는지 반드시 확인하여야한다. ABO가 맞지 않는 적혈구제제를 수혈하면 용혈성 수혈부작용이 유발되므로 주의하여야 한다. 전혈내에 함유되어 있는 백혈구에 의한 발열성 수혈반응이 유발될 수 있으며 간염, AIDS 등 수혈전파성 질환의 가능성을 배제할 수 없다.

4) 방법

성인의 경우 전혈 1pint를 수혈하면 헤모글로빈이 약 1g/dL이 증가하고, Hct는 3-4% 정도 증가한다. 소아의 경우 헤모글로빈을 1g/dL 증가시키기 위해서는 적혈구 8mL/kg가 필요하다. 전혈은 반드시 혈액필터가 달려있는 수혈세트를 통해서 수혈하여야 한다. 수혈속도는 환자의 임상 상태에 따라 조절하여야 하며 1pint를 주는데 4시간을 초과하지 않도록 해야 한다.

2. 농축적혈구(P-RBC)

1) 농축적혈구란

농축적혈구는 전혈로부터 원심분리에 의해 160-200 mL의 혈장성분과 혈소판성분을 빼내어 제조한다. Hct는 약 70% 정도 되며 WBC를 함유하고 있다. 전혈과 동량의 적혈구를 함유하므로 전혈과 동등한 산소운반능력을 가지고 있다. 적혈구제제는 1-6°C에 저장한다. 보존기간은 전혈과 같이 35일이다.

2) 용도

적혈구는 산소운반능력 부족의 증상을 보이는 만성 빈혈 환자 및 수술 또는 외상에 의해 총혈액량의 15% 이상의 출혈이 있는 환자의 치료에 이용된다. 신부전이나 악성종양 등 만성 빈혈 환자들은 혈액량이 정상이므로 전혈을 수혈하면 혈액량 과부하의 위험이 있다. 헤모글로빈치가 8g/dL 이상인 경우에는 적혈구 수혈이 불필요한 경우가 많다. 수술이나 외상에 의한 총혈액량의 15% 미만의 출혈시에는 대부분 적혈구 수혈이 불필요하다.

3) 주의사항

적혈구 수혈의 경우에도 전혈과 마찬가지로 수혈부작용이 초래될 수 있으며, 과량의 수혈로 인한 혈액량 과다증(Hypervolemia)도 일으킬 수 있다.

4) 방법

적혈구는 반드시 혈액필터가 달려 있는 수혈세트를 통해 수혈해야 한다. 적혈구는 헤마토크리트가 높기 때문에 점도가 증가되어 있어 빠른 속도로 수혈할 수 없다. 50-100mL의 생리식염수(0.9% NaCl)로 희석하여 점도를 감소시킨 후 수혈할 수 있지만 이 경우 혈액량 과다증에 유의하여야 한다. 적혈구와 혼합할 수 있는 용액은 생리식염수밖에 없음을 명심해야 한다. 혈액을 주입할 경맥을 찾기 어렵다고 해서 5% 포도당

용액 또는 하트만 용액과 함께 주입하면 용혈 또는 부분 응고가 생겨 심각한 부작용이 초래될 수 있다.

3. 백혈구제거-혈액제제(Leukocyte-depleted blood)

1) 백혈구제거-혈액제제

전혈에는 약 109개, 농축적혈구에는 약 108-109개, 농축혈소판에는 약 107-108개, 그리고 성분채집혈소판에는 약 106-108개나 되는 많은 양의 백혈구가 함유되어 있다. 백혈구는 수혈된 후 발열성 수혈부작용을 일으킬 수 있다. 그리고 HLA 등 백혈구 항원에 의한 동종면역이 유발되어 혈소판수혈 불응증(platelet refractoriness)을 일으킬 수 있다. 또한 cytomegalovirus(CMV) 등의 바이러스는 백혈구 세포내에서 증식하므로 수혈될 백혈구가 일종의 바이러스 운반체로 작용할 수 있으므로 면역기능이 저하되어 있는 환자에게 CMV 등 바이러스 감염을 유발할 수 있다. 발열성 수혈부작용을 예방하려면 혈액제제에 함유되어 있는 백혈구 수를 5×10^8 개 이하로 줄여야 하고 HLA 동종면역을 예방하기 위해서는 5×10^6 개 이하로 감소시켜야 한다. 백혈구를 제거하는 방법 중에서 가장 효과가 좋은 것은 백혈구제거 필터를 사용하는 것이다. 백혈구제거 필터를 사용하면 99.9% 이상의 백혈구를 제거할 수 있다.

2) 용도

① 발열성 수혈부작용의 예방

② HLA 동종면역에 의한 혈소판 수혈불응증의 예방

계속적인 혈소판 수혈이 예상되는 백혈병, 재생불량성 빈혈 또는 항암제 치료시에는 처음부터 반드시 백혈구제거 혈액제제를 사용하여야 동종면역에 의한 혈소판 수혈불응증을 예방할 수 있다.

③ CMV 등 바이러스 감염 예방

면역억제제를 투여하고 있는 장기이식 환자 또는 면역기능이 저하된 환자 등에게 적용된다.

4. 농축혈소판(Platelets concentrates : PC)

1) 농축혈소판이란

농축혈소판은 전혈로부터 제조되며 혈장 약 50 mL 속에 약 5×10^{10} 개의 혈소판이 들어 있다. 농축혈소판은 지속적으로 천천히 흔들어 주는 장치인 혈소판 보존기에서 보존하며 적정 보존온도는 20-24°C 이다. 일반적으로 3일간 보존할 수 있으나 산소투과율을 높인 혈소판 보존백을 사용하면 5일간 보존할 수 있다.

2) 용도

농축혈소판은 가장 많이 사용되는 혈액제제이다. 혈소판 감소증 또는 혈소판 기능장애가 있는 환자에게 지혈 기능을 회복시키기 위해 사용된다. 백혈병 또는 재생불량성 빈혈, 항암제 치료, 악성종양의 골수침범, 원발성 골수형성부전증 등으로 인하여 혈소판수가 20,000/ μ L 이하로 감소된 환자들에게 주로 적용된다.

3) 주의사항

혈소판수혈은 자가면역성 혈소판 감소성 자반증(ITP)과 파종성 혈관내응고(DIC) 등에 기인하여 혈소판 파괴가 급히 일어나는 환자에게는 대개 효과가 없다. 패혈증 또는 비장중대로 기인된 혈소판감소증 환자에게도 혈소판수혈이 도움이 되지 않는다. 부작용으로 오한, 발열 및 알레르기성 반응이 일어날 수 있다. 발열시에는 아스피린이 함유된 해열제를 쓰면 안 되는데 그 이유는 아스피린이 혈소판의 cyclooxygenase를 비가역적으로 불활성화시켜 혈소판 기능을 억제시키기 때문이다. 농축혈소판 속에는 소량의 적혈구가 들어 있으므로 Rh 음성 환자에게는 반드시 Rh 양성 농축혈소판을 수혈하여야 한다. 만약 가임연령의 여자환자에게 Rh 양성 농축혈소판의 수혈이 불가피 할 때는 Rh 면역을 방지하기 위하여 반드시 Rh 면역글로불린(Rhogam)을 투여해야 한다

4) 방법

농축혈소판 1pint를 투여하면 성인의 경우 혈소판수의 증가가 5,000/ μ L 이상 된다. 혈소판감소증으로 인한 출혈시 보통 6-10pint의 농축혈소판을 투여하며 소아의 경우는 체중 10 kg당 1단위를 투여한다. 파종성 혈관내응고(DIC), 패혈증, 비중대, 혈소판항체의 존재, 또는 항암제 치료시에는 예상 혈소판수 증가량보다 적게 나온다. 혈소판 투여된 1시간 후에 측정된 혈소판수가 유의적인 증가를 보이지 않는 경우는 HLA 동종면역에 의한 혈소판 수혈불응증의 가능성이 높다. CCI (corrected count increment)를 계산해 보면 혈소판 수혈불응증 여부를 판정할 수 있다. 혈소판 수혈 1시간 후에 측정된 CCI가 $7.5 \times 10^9/L$ 미만이거나 18-24 시간에 측정된 CCI가 $4.5 \times 10^9/L$ 미만인 경우 혈소판 수혈불응증을 의미한다. 농축혈소판은 반드시 혈액팩터가 달려있는 수혈세트를 통하여 투여되어야 한다.

5. 신선동결혈장(Fresh Frozen Plasma : FFP)

1) 신선동결혈장이란

신선동결혈장은 전혈로부터 채혈후 6시간 이내에 분리한 혈장을 동결시킨 혈액성분제제

로서 불안정한 제V 및 제VIII 혈액응고인자를 포함한 모든 혈액응고인자를 함유하고 있어 혈액응고인자 결핍의 보충을 위해 사용하는 중요한 혈액성분제제이다.

1) 제조방법 및 성상

신선동결혈장은 CPDA-1 항응고보존제가 들어있는 혈액백에 400 또는 320 mL의 혈액을 채혈하여 채혈한지 6시간 이내에 4°C에서 5000g로 5분 동안 원심분리한 후 혈장을 분리한 다음 -18°C 이하에서 냉동보존하여 제조한다. 냉동보존시 유효기간은 1년이다. 신선동결혈장은 반감기가 짧고 불안정한 제V 및 제VIII 혈액응고인자를 포함한 모든 혈액응고인자를 함유하고 있다. 우리나라 적십자혈액원에서 공급되는 신선동결혈장은 평균 용량이 160-180 mL 정도이며 제I 응고인자인 섬유소원 (fibrinogen)이 230-240 mg/dL, 제V 응고인자는 119 U/dL, 제VII 응고인자는 89-94 U/dL, 항혈우병인자인 제VIII 응고인자는 49-94 U/dL, 그리고 제IX 응고인자는 84-125 U/dL 정도 함유되어 있다. 신선동결혈장은 혈액응고인자의 보충을 위해 사용하는데 신선동결혈장 수혈후 혈액응고인자의 생체내 성상은 표 1과 같다.

표 1. 혈액응고인자의 생체내 성상

응고인자	지혈을 위한 혈장농도	수혈후 반감기	수혈후 회수율	4°C 보관시의 안정성
I (Fibrinogen)	100 mg/dL	4-6 days	50%	안정
II	40%	2-3 days	40-80%	안정
V	10-15%	12 hours	80%	불안정
VII	5-10%	2-6 hours	70-80%	안정
VIII	10-40%	8-12 hours	60-80%	불안정
IX	10-40%	18-24 hours	40-50%	안정
X	10-15%	2 days	50%	안정
XI	30%	3 days	90-100%	안정
XII	-	-	-	안정
XIII	1-5%	6-10 days	5-100%	안정

신선동결혈장은 수혈전에 해동시켜 사용하며 국내에서는 대개 37°C 수조를 이용하고 있다. 최근에는 37°C 수조에 비해 해동시간이 짧아 신속히 필요에 따라 해동된 신선동결

혈장을 공급할 수 있으며 세균오염의 가능성이 없는 장점을 가진 microwave oven을 이용한 해동법이 국내에서도 소개된 바 있다. 그러나 이 방법은 1회에 해동시킬 수 있는 신선동결혈장이 3pint로 제한되는 단점이 있다.

신선동결혈장은 모든 혈액응고인자 및 혈장 단백 등을 함유하고 있기 때문에 제VIII응고인자, 섬유소원, von Willebrand factor, fibronectin 및 fibrin glue 등을 풍부하게 함유하고 있는 동결침전제 (cryoprecipitates)와 농축 제VIII 응고인자 (factor VIII concentrates), 농축 제IX 응고인자 (prothrombin complex), 면역글로불린 및 알부민 등 혈장분획제 (plasma derivatives)의 원료로도 소중하게 사용된다.

2) 적응증

신선동결혈장의 적응증은 많지 않다. 신선동결혈장의 남용은 간염, AIDS 등 수혈전파성 질환의 감염 기회를 높이고 소중한 혈장 자원을 고갈시켜 응고인자 농축제 및 혈장분획제제의 제조 및 공급에 장애를 초래할 수 있기 때문에 반드시 올바른 적응증 외에는 사용하지 않는 것이 권장되고 있다. 그러나 전술하였듯이 상당수의 신선동결혈장이 혈액량 확장 등 타당성이 결여된 이유로 수혈되고 있는 실정이다. NIH Consensus Conference는 타당성이 인정되는 적응증으로 단일 응고인자 결핍, 경구 항응고제 효과의 역전, 대량수혈, 항트롬빈 III 결핍, 혈전성 혈소판감소성 자반증 (thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP) 등을 제시하였다. 그러나 이 적응증들도 논란의 여지는 있으며 신선동결혈장만이 제일 좋은 치료방법이 아닌 경우도 있다. 따라서 신선동결혈장의 적응증에 대해서는 자세한 검토가 필요하다.

① 단일 응고인자 결핍의 보충

제VIII 및 제IX 응고인자의 결핍을 제외하면 사실 단일 응고인자가 결핍된 경우는 드물다. 제VIII 응고인자의 결핍 (혈우병 A)시 가장 좋은 응고인자의 보충방법은 동결침전제 또는 농축 제VIII 응고인자를 사용하는 것이다. 제IX 응고인자의 결핍 (혈우병 B)시에도 농축 제IX 응고인자를 투여하는 것이 최선이다. 그리고 섬유소원이 결핍된 환자에게는 동결침전제 (cryoprecipitates)를 수혈해야 하며 von Willebrand병 환자에게는 신선동결혈장의 수혈은 불필요하며 1-desamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP)의 투여와 더불어 농축 제VIII 응고인자를 투여하는 것이 좋다. 신선동결혈장의 수혈이 최선인 경우는 결핍된 응고인자의 농축제제가 제조될 수 없는 경우에 한정되며 그 예로 제V 응고인자 결핍증 등을 들 수 있다.

② 경구 항응고제 효과의 역전

Warfarin (Coumadin) 및 bishydroxycoumarin (dicumarol) 등 coumarin계의 경구 항응고제를 투여받은 환자들은 비타민 K-의존성 단백질 제II, 제VII, 제IX, 제X 응고인자

및 protein C, protein S의 활성이 억제되어 있다. Coumarin은 비타민 K-의존성 단백질의 gamma-carboxylation을 저해하여 항응고 작용을 나타낸다. 경구 투여시 소장에서 빠르게 흡수되어 프로트롬빈 시간 (PT)를 연장시킨다. 반감기가 2.5일 정도로 비교적 길어서 누적효과가 나타나 용량조절이 잘 되지 않으면 출혈이 합병될 수 있다. 과량 투여로 인해 출혈이 발생하면 coumarin의 복용을 중지하고 비타민 K를 정주하여야 하며 이 경우 대개 6-12시간 내에 지혈이 되고 PT가 정상화될 수 있다. 그러나 coumarin 항응고제 효과를 보다 신속하게 역전시키기 위해서는 prothrombin complex 또는 신선동결혈장을 투여해야 한다.

③ 비타민 K 결핍증

신생아 출혈성 질환, 담도 폐쇄 등 비타민 K 흡수장애를 동반하는 질환들에서는 경구 항응고제 투여시와 같은 혈액응고 장애가 나타나게 된다. 이런 환자들에서 출혈 증상이 나타나면 경구 항응고제의 경우와 동일한 방법으로 대처해야 한다.

④ 급성 파종성 혈관내응고증 (DIC)

속, 외상, 패혈증 등에 동반될 수 있는 파종성 혈관내응고증 (disseminated intravascular coagulopathy, DIC)시에는 혈액응고 기전과 섬유소 용해기전이 함께 활성화되어 혈액응고인자 및 혈소판이 감소되고 심한 경우 출혈 또는 혈전증을 보일 수 있다. DIC를 초래한 원인 질환에 대한 치료가 선행되어야 하며 출혈이 동반된 급성 DIC인 경우 신선동결혈장, 동결침전제, 혈소판 등으로 보충요법을 시행할 수 있다. 만성 DIC인 경우나 출혈이 동반되지 않은 경우에는 검사소견이 비정상이라도 보충요법을 실시하지 않는 것이 상례이다.

⑤ 혈전성 혈소판감소성 자반증 (TTP)

혈전성 혈소판감소성 자반증 (thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)은 혈소판 감소, 미세혈관증성 (microangiopathic) 용혈성 빈혈, 발열, 신경학적 증상, 신기능 이상을 특징으로 하는 질환으로 신선동결혈장을 보충하는 치료적 혈장교환술 (therapeutic plasmapheresis)이 최선의 치료 방법이다. 약 80%의 환자에서 신선동결혈장을 사용한 혈장교환술로 효과가 있었다는 보고가 있다. 신선동결혈장 또는 동결침전제-제거(cryoprecipitate-depleted) 혈장이 치료 효과가 있는 이유는 명확치 않으나 TTP 환자에서 제VIII 인자 복합체 (factor VIII:vWF)를 구성하는 분자량이 매우 큰 multimeric von Willebrand factor를 처리하는 depolymerase의 결핍을 혈장 투여로 보충할 수 있기 때문이다.

⑥ 유전성 응고억제인자 결핍증

항트롬빈 III, protein C, protein S가 유전적으로 결핍된 환자들이 수술을 받게 되는 경우나 혈전증의 치료목적으로 헤파린을 투여받게 되는 경우 신선동결혈장 수혈이 필요

하다. 심한 혈관부종을 동반한 C1 esterase 억제인자 결핍증시에도 신선동결혈장이 사용될 수 있다.

3) 투여량 및 투여 방법

신선동결혈장의 투여량은 환자의 질병과 임상 상태에 따라 다르다. 지혈을 위한 용량은 환자의 혈액량과 현재 및 원하는 응고인자의 양을 함께 고려하여 대략 계산할 수 있는데 성인이나 소아에서 대개 10 mL/kg을 투여하면 되고 15 mL/kg의 용량으로 시작하는 것이 일반적이다. 수혈후 환자의 혈액응고 상태를 PT, aPTT 또는 혈액응고인자 정량으로 추적검사하는 것이 중요하다. 신선동결혈장도 필터가 들어있는 수혈세트를 사용하여 수혈하여야 한다. 신선동결혈장은 해동후 가능한 한 빨리 수혈해야 합니다. 녹인후 수혈전까지는 1-6°C에 보관하여야 하며 늦어도 24시간 이내에는 수혈되어야 한다. 교차 시험은 불필요하며 ABO 혈액형이 적합한 신선동결혈장을 수혈하면 된다.

4) 부작용

① 혈액량 과부하 (Volume overload)

심한 혈액응고인자 결핍증을 신선동결혈장의 수혈로 보충하고자 하면 많은 양의 신선동결혈장의 수혈이 필요하므로 혈액량의 과부하가 일어나 폐부종 등의 증상이 유발될 수 있다. 가능하면 동결침전제 또는 결핍된 혈액응고인자의 농축제제를 사용하는 것이 좋다.

② 알러지성 반응 (Allergic reactions)

신선동결혈장을 수혈받는 환자의 1-3%에서 두드러기가 나타난다. IgA가 결핍된 환자에게는 생명을 위협할 수 있을 정도의 아나필락시스 반응 (anaphylactic reactions)도 나타날 수 있다.

③ 수혈전파성 질환 (Transfusion-transmitted infections)

전혈수혈의 경우와 마찬가지로 후천성 면역결핍증, B형 간염, C형 간염, parvovirus 감염증 등이 신선동결혈장의 수혈로 전파될 수 있다. 그러나 혈구성분에 의해 전파되는 Herpes 바이러스, 거대세포바이러스 (CMV), 말라리아 등은 감염되지 않는다. 신선동결혈장에 의해 이식편대숙주병 (graft-versus-host disease)이 발생하였다는 보고는 아직 없으므로 방사선 조사는 불필요하다.

④ 용혈

ABO-부적합 신선동결혈장이 수혈된 경우 항-A나 항-B 항체의 역가가 높으면 환자의 적혈구가 용혈될 수 있다.

⑤ 급성 폐손상 (Transfusion-related acute lung injury, TRALI)

매우 드물지만 수혈되는 신선동결혈장내에 환자의 과립구에 대한 항체가 높은 역가로 함유되어 있을 경우 폐혈관내에 백혈구 응괴 (leukocyte aggregates)가 형성되어 급성 폐손상이 유발될 수 있다.

⑥ 면역 억제

최근 신선동결혈장의 수혈이 면역억제 효과를 초래할 수 있다.

6. 동결침전제제(Cryoprecipitates)

1) 동결침전제제

동결침전제제는 신선동결혈장 1pint를 4°C에서 녹여서 제조한 혈액성분제제이다. 녹일 때 생기는 흰색 침전물(cold precipitated protein)에는 많은 양의 factor VIII : C, von Willebrand factor, fibrinogen, factor XIII 및 fibronectin이 함유되어 있다. 이것을 분리하여 -18°C 이하에서 동결시켜 보존한 것이 동결침전제제이다. 보존기간은 1년이다. 동결침전제제에 함유되어 있는 침전 단백질의 양은 제조 방법에 따라 다소 차이가 있는데 factor VIII : C은 약 80-120 단위, fibrinogen은 약 250 mg, von Willebrand factor는 처음 혈장에 함유된 양의 40-70%, 그리고 Factor XIII은 20-30% 정도 된다.

2) 용도

동결침전제제는 혈우병 A, von Willebrand 병, 선천성 혹은 후천성 fibrinogen 결핍증, Factor XIII 결핍증 그리고 산과적 합병증 또는 파종성혈관내응고 등 fibrinogen의 소모와 관계된 질환에 사용된다.

3) 주의점

ABO에 부적합한 동결침전제제를 대량 수혈 할 경우 anti-A 및 anti-B 동중응집소에 의해 용혈이 유발될 수 있으므로 ABO 적합 동결침전제제를 사용해야 한다. 이 제제도 간염이나 후천성면역결핍증을 감염시킬 수 있다. 동결침전제제를 대량으로 주입하면 환자의 fibrinogen 농도가 크게 올라가서 hyperfibrinogenemia를 유발시켜 혈전색전증(thromboembolism)을 초래할 수 있으므로 대량 주입시 주의해야 한다.

4) 방법

주입하기 전에 동결침전제제를 37°C에서 녹인다. 여러 단위를 한 백에 모을 경우에는 각 백 속에 묻어 있는 factor VIII 또는 fibrinogen을 최대한 회수하기 위해서 소량의 생리식염수로 헹궈낸다. 이 제제를 수혈할 때도 반드시 수혈세트를 사용해야 한다. 만약

동결침전제제를 녹인 후 즉시 사용하지 않을 경우 6시간까지 보관할 수 있다.

6. 백혈구제제(Granulocyte Concentrates)

1) 백혈구제제란

백혈구제제는 백혈구 성분채집술 (leukapheresis)을 이용하여 한 사람의 헌혈자로부터 성분헌혈을 받아 제조한다. 이 제제에는 임파구, 혈소판 그리고 적혈구가 같이 포함되어 있으며 혈장량은 약 200-250 mL 정도 된다. 헌혈자의 백혈구수에 따라 채집된 과립구 수가 좌우되며 채집된 과립구가 적어도 1 x 10¹⁰ 개 이상 되어야 치료효과가 있다. 많은 양의 과립구를 모으기 위해서는 백혈구 성분채집술 시행 12시간 전에 헌혈 예정자에게 steroid 또는 G-CSF를 투여하여야 한다. G-CSF는 5-10 µg/kg를 (성인인 경우 대개 300 µg) 피하 (subcutaneous)로 주사한다. G-CSF 주사후 미열과 두통 및 근육통 등 감기와 비슷한 증상이 생길 수 있으며 오심 및 피로감이 생길 수 있다. 백혈구제제는 20-24°C에 저장하여야 하며 가능한 한 빨리 늦어도 24시간 이내에 수혈해야 한다.

2) 용도

①골수형성 부전증 (myeloid hypoplasia)

②호중구 감소증 (<500/µl)

③항생제 치료에 호전되지 않은 발열이 24-48 시간 지속될때, 또는 항생제 치료에 불응하는 감염증

④골수기능의 회복이 기대될 수 있는 환자

⑤소아환자의 패혈증

3) 주의사항

골수기능의 회복이 의심스러운 경우에는 백혈구 수혈로는 호중구 감소 환자의 임상적 경과를 호전시킬 수 없다. 백혈구 수혈은 오한, 발열 및 과민성 반응을 유발시킬 수 있다. 주입 속도를 천천히 하고 diphenhydramine이나 meperidine을 투여하면 부작용을 줄일 수 있다. 스테로이드와 아스피린 이외의 해열제는 발열성 반응을 치료하거나 방지 하는데 도움이 될 수 있다. 심한 발열성 반응이 일어나거나 수혈연관성 급성 폐손상(transfusion-associated acute lung injury)이 일어날 때는 백혈구 수혈을 피하는 것이 좋다. 간염, 후천성 면역결핍증 및 cytomegalovirus 감염 등 수혈전파성 질환이 초래될 위험성이 있으며 HLA나 적혈구에 대한 동종면역이 생길 수도 있다. 면역결핍증 환자 또는 면역기능이 억제되어 있는 환자에게 백혈구제제를 수혈하면 이식편대숙주질환(GVHD)을 일으킬 수 있으므로 이 경우에는 이 제제에 방사선 조사를 시행한 후 수

혈해야 한다. 2500 cGy의 방사선 조사를 받으면 GVHD를 유발할 수 있는 림프구만 죽고 과립구는 생존하여 정상 기능을 수행할 수 있다. 이 제제를 수혈 받은 후 심한 폐 부전을 일으켰다는 보고가 있으며, 백혈구제제와 amphotericin을 동시에 투여하면 폐 부전의 위험성이 증가한다는 보고가 있다.

4) 방법

백혈구제제에 대해 대부분 HLA typing은 하지 않으나 이 제제내에는 많은 양의 적혈구가 포함되어 있으므로 수혈전에 적혈구 교차시험은 반드시 시행하여야 한다. 백혈구 수혈 요법은 아직 그 용량이나 기간에 대해서 일반적으로 인정되는 방법이 없으나 적어도 1 x 10¹⁰ 개 이상의 백혈구를 4일 이상 수혈하여야 효과가 있는 것으로 보고되고 있다. 수혈시 반드시 표준혈액필터가 달려있는 수혈세트를 사용한다.

7. 방사선조사 혈액제제(Irradiated Blood Components)

1) 방사선 조사이유

혈액제제에는 많은 수의 백혈구가 불가피하게 혼입되어 있다. 전혈에는 약 109개, 농축적혈구에는 약 108-109개, 농축혈소판에는 약 107-108개, 그리고 성분채집혈소판에는 약 106-108개나 되는 많은 양의 백혈구가 함유되어 있다. 백혈구의 일종인 림프구(CD8+ T cells)가 살아 있는 채로 환자에게 수혈되면, 특히 면역기능이 저하되어 있는 환자(장기이식 또는 골수 이식을 받은 환자, 방사선 치료 또는 항암제 치료를 받은 환자)에게 수혈되면 림프구가 환자의 몸 안에서 증식하여 환자의 상피세포 등 조직을 공격하는 이식편대숙주병(Graft-Versus-Host Disease, GVHD)이 유발될 수 있다.

2) 이식편대숙주병(Graft-Versus-Host Disease, GVHD)이란

수혈에 의한 이식편대숙주병은 수혈된 살아있는 림프구에 의해 유발되며 피부발진, 발열, 간기능 저하, 황달, 설사 및 범혈구감소증 등의 증상이 나타날 수 있다. 사망율이 매우 높아 반드시 예방이 되어야한다. GVHD를 예방하기 위해서는 수혈혈액제제내에 혼입되어 있는 살아있는 림프구를 죽여야한다. 백혈구제제 필터로 여과해도 림프구 제거가 불충분하여 완전한 예방효과를 얻을 수 없다. 따라서 GVHD의 완전한 예방을 위해서는 반드시 혈액 방사선조사기를 이용하여 혈액제제를 방사선조사 후 수혈하여야한다. 면역기능이 정상인 환자에게도 GVHD가 유발될 수 있다. 특히 현혈한 사람의 HLA 조직형이 수혈받은 환자의 HLA haplotype중 하나를 homozygote로 가지고 있을 때(예: 현혈자의 HLA type이 A2/A2이고 수혈받은 환자의 HLA type이 A2/A2일 때) GVHD 유발 가능성이 높습니다. 왜냐하면 현혈된 혈액내에 존재하던 HLA A2/A2 조직

형을 가진 살아있는 림프구가 환자의 몸속에 수혈에 의해 들어오게 되면 환자에게는 HLA A2 조직형이 자신과 같으므로 수혈시 따라 들어온 현혈자의 림프구를 공격하지 않으나 현혈자의 림프구는 환자의 몸속에서 HLA A24라는 다른 조직형을 만나게 되어 증식하고 이를 공격할 수 있기 때문이다. 이런 경우가 직계 가족간에 발생할 수 있기 때문에 가족간에 피를 주고 받는 지정수혈을 할 경우에도 반드시 방사선 조사를 시행한 후 수혈하여야한다.

3) 적응증

- ① 골수 이식 (Allogeneic and autologous bone marrow transplantation)
- ② 선천성 면역결핍 증후군 (Congenital immune deficiency syndromes)
- ③ 호지킨 병 (Hodgkin's disease)
- ④ 자궁내 태아 수혈 (Intrauterine exchange transfusion)
- ⑤ 미숙아 (Prematurity)
- ⑥ 면역억제제 투여 또는 방사선 치료 (Immunosuppressive and/or irradiation therapy)
- ⑦ 급성 임파구성 백혈병 (Acute lymphocytic leukemia)
- ⑧ 모든 지정수혈 (All directed donations)

4) 방사선 조사방법

혈액제제내에 함유되어 있는 살아있는 림프구를 죽이기 위해서는 방사선조사기를 이용하여 2,500 rad(cGy)의 방사선(감마선)을 조사하여야 한다. 이 경우에 다행히 적혈구나 혈소판의 기능은 영향을 받지 않고 유지될 수 있다. 감마선원으로는 반감기가 30년 정도 되는 Cesium-137을 가장 많이 사용한다. 백혈구제제와 방사선 조사가 동시에 필요한 경우에는 백혈구제제를 먼저하는 것이 안전하다.

백혈구제제는 백혈구성분채집술을 이용한 백혈구현혈에 의해 얻어지므로 신선혈액이다. 따라서 대부분의 림프구는 살아 있으므로 GVHD를 유발시킬 가능성이 높다. 다행히 백혈구제제의 주요 성분인 과립구들은 2,500 rad에서 기능을 잃지 않는다. 따라서 백혈구 제제도 방사선을 조사하여야 한다.