

혈소판 수혈 단위수의 제한으로 인한 수혈효과와 유용성

백은정 · 이양순 · 김효식 · 배인철 · 김현옥

연세대학교 의과대학 진단검사의학교실

Reduction of the Platelet Transfusion Dose and Its Effects

Eun Jung Baek, M.D., Yang Soon Lee, M.D., Hyo Sik Kim, M.D., In Cheol Bae, M.T., and Hyun Ok Kim, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background : In Korea, a platelet transfusion dose (TD) of 8 units of platelet concentrates (PC) is usually used. To minimize the shortage of blood products and transfusion-related adverse reactions, the TD has been changed from 8 to 6 units in 2006 in our hospital. Here, we analyzed the dose reduction effect on patients' platelet counts and transfusion frequency.

Methods : We compared the amount of issued PC, platelet counts before and after transfusion, post-transfusion platelet increments, and transfusion frequencies in patients who were transfused with 8 PC in 2006 and 6 PC in 2008.

Results : Despite an increase in the number of admitted patients by 20% in 2008 with a disease distribution similar to that in 2006, the number of issued PC in 2008 was decreased by 26.6% compared to that in 2006. In 2008, post-transfusion platelet counts, pre-transfusion platelet counts in patients transfused with 320 mL whole blood-derived PC, and platelet increments in patients transfused with 400 mL whole blood-derived PC were significantly decreased. However, the mean transfusion frequency per one month was not significantly different, 4.3 times in 2006 and 4.7 in 2008.

Conclusions : By implementing a policy of platelet TD restriction, the amount of total issued PC was markedly decreased. Although post-transfusion platelet counts were decreased, the transfusion frequency in a month was not significantly increased. The restriction of platelet TD was helpful for increasing physicians' recognition of blood shortage while achieving similar transfusion effects. We conclude that 6 units of PC would be a better guideline for the platelet TD. (*Korean J Lab Med* 2009;29:158-62)

Key Words : Platelet, Transfusion dose, Adequate transfusion, Transfusion guidelines

서 론

혈소판제제는 성분채집혈소판과 전혈로부터 만든 농축혈소판이 있으며 농축혈소판 1회 수혈 용량은 일반적으로 6-8단위를

를 사용한다. 국내에서는 농축혈소판이 전체 혈소판 수혈량의 약 75%를 차지하고 있으며, 최근 혈소판수혈의 적응증이 강화되고 있어 진행성 출혈이나 일부 혈소판 기능장애에 의한 경우가 아니라면 혈소판수가 10,000/ μ L 이하인 경우 예방적 혈소판 수혈을 권장하는 지침이 일반화되고 있다[1, 2]. 국내의 혈소판 수혈 기준은 아직 20,000/ μ L인 경우가 보편적이거나 이 기준도 잘 지켜지고 있지 않은 실정이다[3]. 수혈을 시작하는 시점과 수혈량은 임상여건의 판단이 최우선이기 때문에, 일괄적으로 적용 시키기에 한계가 있다. 그러나 성분채집혈소판의 경우도 농축혈소판 6단위 정도에 해당하는 혈소판 양에 상응하기 때문에 6

Received : December 1, 2008

Manuscript No : KJLM2202

Revision received : January 14, 2009

Accepted : January 21, 2009

Corresponding author : Hyun Ok Kim, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Yonsei University
 College of Medicine, 134 Shinchon-dong, Sedaemun-gu, Seoul
 120-752, Korea
 Tel : +82-2-2228-2444, Fax : +82-2-313-0956
 E-mail : hyunok1019@yuhs.ac

단위로 줄이려는 것이 무리는 아니며, 최근 외국에서도 1회 농축혈소판의 수혈량을 줄이려는 노력이 시도되고 있다[4, 5]. 국내에서는 요양급여 기준에서 8단위까지 급여인정이 되고 있으며, 최근 실시된 “수혈관리체계 기반구축을 위한 연구”에서 김등[6]의 보고에 의하면 의료 조사기관의 60% 이상에서 병원 규모에 관계없이 1회의 용량으로 8단위씩 처방을 내고 있었다. 본 원에서도 1회 용량을 8단위로 하고 있었다.

이에 본원에서는 수혈부작용을 최소화하고 적절한 혈액사용을 위해 2006년 9월 이후부터 진행성 출혈이 있는 환자나 혈소판이 매우 낮은 일부 환자를 제외하고 농축혈소판의 1회 기본 출고량을 수혈위원회의 심의를 거쳐 8단위에서 6단위로 제한하였다. 이 지침을 시행한지 2년이 된 시점에서 혈소판사용량, 수혈빈도 및 환자의 혈소판 증가치 등에 어떤 변화가 있었는지 분석하고 혈소판 사용량 감소가 수혈효과에 부정적인 면은 없는지 평가하고자 하였다.

방 법

농축 혈소판 1회 출고 단위 수 변화 전후의 원내 총 환자수와 혈소판 출고량을 비교하였다. 수혈효과 판정은 농축혈소판 수를 제한하기 전인 2006년 중 7월에 8단위씩 출고된 경우와 2008년 7월에 6단위씩 출고된 경우로 나누어 분석하였다. 환자의 혈액형과 동형의 혈소판 수혈을 원칙으로 하였다. 대량출혈이 있는 환자나 수술 중 수혈이 필요했던 환자, 진행성 출혈이 있는 환자 그리고 10세 이하 소아는 제외하였다. 그러나 혈소판 수혈을 요하는 환자 중 혈소판 수혈불응증이 있는 환자는 수혈불응증 극복을 위해 적절한 양의 혈소판량을 수혈해야 하기 때문에 본 연구의 분석에 포함시켰다. 또한 혈소판 적정사용에 대한 평가를 위해 특정 의사가 지침에 맞지 않게 8단위씩 처방을 내는지 2008

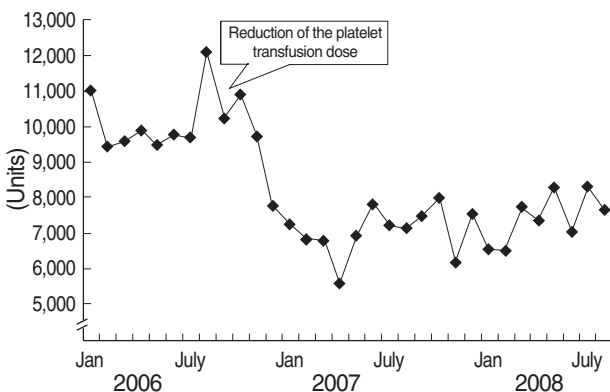


Fig. 1. The amount of platelet concentrates issued before and after reduction of the platelet transfusion dose.

년 7월 한 달간 자료를 분석하였다.

환자군의 변화로 인한 요소를 배제하기 위해 상병명 분포를 비교하였다. 환자의 혈소판수혈 효과는 농축혈소판 내 혈소판수의 가장 큰 원인인 혈소판 제조 전 전혈량의 변이를 배제하기 위해, 400 mL 유래 혈소판만을 수혈 받은 환자끼리 그리고 320 mL 유래 혈소판만을 수혈 받은 환자끼리 비교 분석하였다. 혈소판수치 증가를 평가하기 위해 중복 수혈 받은 환자는 1회의 수혈 건수만을 무작위로 선택했으며, 수혈 전과 후의 가장 가까운 혈소판 수 결과로 분석하였고, 다회 수혈자의 경우 다음 번 수혈 전의 결과를 이용하였다. 또한 수혈된 혈소판 수 감소로 인해 수혈 빈도가 증가하는지를 보기 위해서 수혈환자에서의 한 달간 수혈빈도를 분석하였다.

결과는 평균±표준편차로 표시하였으며, 두 군 간의 상병명 분포의 비교는 Pearson 카이제곱검정으로, 혈소판 수치 비교와 수혈 빈도의 비교는 Mann-Whitney 검정으로 분석하였으며, P<0.05일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

2006년 1-8월에 비해 2008년 같은 기간 동안 병원에 내원한 전체 환자수는 약 20% 증가한 반면 혈소판 출고량은 2008년에 26.6% 감소하였으며, 2006년 1월부터 2008년 8월까지의 혈소판 출고량 변화를 Fig. 1에 나타내었다. 2008년 7월 한 달간 8단위로 의뢰된 경우는 6.4%를 차지하였으며, 대부분 간세포성 간암이나 간경화 같은 중증 간질환 환자였으며, 특정 임상과에 국

Table 1. Disease distribution in patients who received platelet concentrates during one month

Disease	2006	2008
Leukemia	43	47
Lymphoma	21	23
Multiple myeloma	7	8
Myelodysplastic syndrome	6	11
Aplastic anemia	10	8
ITP	2	3
Hepatocellular carcinoma	32	26
Liver cirrhosis	7	5
Tumor/cancer	82	65
Renal disease	3	9
Pneumonia	8	1
Others	43	46
Total	264	252

Disease distribution was not significantly different between 2006 and 2008. In a tumor/cancer category, lung cancer was the most frequent disease, followed by rectal cancer and gastric cancer. Abbreviation: ITP, idiopathic thrombocytopenic purpura.

Table 2. Comparison of platelet count increments after platelet transfusion

WB* (mL)	Time point	Platelet count [†] ($\times 10^9/\mu\text{L}$)		Delta [‡] (Pvalue)
		2006	2008	
400	Pre-transfusion	37.5 \pm 13.3	34.7 \pm 18.5	2.8 (P=0.105)
	Post-transfusion	71.6 \pm 29.2	59.5 \pm 33.4	12.1 [§] (P=0.001)
	Platelet increment	34.1 \pm 26.5	24.9 \pm 25.0	9.3 [§] (P=0.006)
320	Pre-transfusion	46.4 \pm 20.3	33.4 \pm 19.1	13.0 [§] (P=0.0003)
	Post-transfusion	68.7 \pm 26.7	49.7 \pm 25.1	18.9 [§] (P<0.0001)
	Platelet increment	22.3 \pm 18.9	16.4 \pm 13.0	5.9 (P=0.195)

*Whole blood volume before the platelets were separated, and the patient's platelet counts were compared between patients transfused with only 400 mL whole blood-derived platelets or only 320 mL whole blood-derived platelets, respectively; [†]Data were expressed as mean \pm standard deviation. In 2006, there were no restrictions to the number of units of platelet concentrates issued at a time whereas 6 units were recommended in 2008; [‡]Delta is the difference between the mean of platelet counts in 2006 and 2008; [§]Significant values (P<0.05) between data in 2006 and 2008.

한되지는 않았다. 혈소판 수혈을 받은 환자의 진료 형태는 2006년 8월에 10.6%가 외래에서 의뢰되었으며 병동의뢰가 89.4%였고, 2008년도는 각각 16.1%, 83.9%로 비슷하였다.

수혈 효과를 보기 위해 선정된 2006년 7월에 8단위씩 출고된 군과 2008년 7월에 6단위씩 출고된 군들의 상병명은 모두 출고 단위 수에 관계없이 혈액암이나 기타 암환자 및 간 질환자가 대부분으로 상병명 분포가 유사함을 확인하였다(Table 1). 400 mL 전혈 유래 혈소판만 수혈 받은 환자들끼리 비교하면, 수혈 후 혈소판수치의 평균은 2006년 94명에서 71,600/ μL , 2008년 84명에서 59,500/ μL 로 2008년에 의미 있게 낮았으며(P=0.001), 수혈 후 혈소판 증가치는 2006년에 34,100/ μL , 2008년에 24,900/ μL 로 역시 2008년에 의미 있게 낮은 것으로 분석되었다(P=0.006) (Table 2). 그러나, 320 mL만을 수혈받은 환자들의 비교에서는 수혈 후 혈소판수치는 의미 있게 낮았으나, 수혈 후 혈소판 증가치는 2006년 46명에서 22,300/ μL , 2008년 52명에서 16,400/ μL 로 나타나 두 연도간에 통계학적으로 유의하지는 않았다(Table 2). 수혈 후 적정 혈소판 유지기준을 20,000/ μL 이상으로 하였을 때, 기준치에 도달하지 못한 경우는 두 군 모두 각각 4명뿐이었다.

또한, 수혈 전의 혈소판수치는 400 mL을 수혈 받은 경우에, 비록 유의하지는 않았으나, 2006년에 비해 2008년에 2,800/ μL 더 낮은 경향을 보였으며, 320 mL을 수혈받은 경우는 13,000/ μL 유의하게 더 낮아서(P=0.0003), 의사들의 수혈기준 강화에 대한 인식 변화도 관찰되었다(Table 2).

2006년 한 달간 264명이 9,014단위를, 2008년 같은 기간동안 252명이 7,022단위의 농축혈소판을 수혈 받았다. 한 달간 1-2회 수혈받은 사람은 2006년에 52.9%, 2008년에 52.9%로 반수 이상이 2회 이하로 수혈을 받았다. 각 연도에서 각 환자마다 수혈건수를 분석한 결과, 2006년에 평균 4.3회/월, 2008년에 4.7

회/월로 약 0.4회의 증가가 있었지만, 유의한 차이는 아니었다(P>0.05). 혈소판 수혈불응증 혹은 혈소판의 대량수혈이 필요한 일부 환자들을 배제하기 위해, 환자당 월 10회 이상 수혈한 환자를 제외하고 다시 분석하면, 2006년에 평균 3.0회/월, 2008년에 3.1회/월로 거의 비슷하였다(P>0.05).

1회 혈소판 출고수를 8단위에서 6단위로 줄인 이후 이 지침에 대해 임상사로부터 추가 질문이나 이의 제기는 없었다.

고 찰

혈소판 수혈은 출혈상태가 아니거나, 혈소판 기능의 이상이 있는 경우가 아닌 경우 대부분 예방적 차원에서 이루어진다[2]. 이런 예방적 목적의 혈소판 수혈의 기준을 20,000/ μL 로 하는 관습은 1962년도의 결과에 근거한 것으로, 이후 여러 연구에서 10,000/ μL 로 낮추어 수혈량을 줄이는 것이 환자 치료결과나 혈소판 수혈로 인한 부작용의 감소 및 비용절감을 위해 매우 중요하며, 최근에는 출혈경향이 없거나 면역성혈소판 감소증 환자의 경우에는 예방적 혈소판 수혈의 적응기준을 5,000/ μL 으로 낮추는 지침도 보고되고 있다[2]. 또한 한번에 더 적은 용량을 더 자주 주는 것이 보다 효과적이라는 연구도 있다[5].

그러나, 비교적 엄격한 외국의 수혈지침에 비해 국내의 혈소판 수혈기준은 아직 50,000/ μL 로 높으며, 이 기준마저 제대로 지켜지고 있지 않아 필요량보다 많은 혈소판이 수혈되고 있는 것으로 판단된다[2, 7-12]. 따라서, 본원에서는 보다 적절한 혈소판 수혈을 유도하고 어느 정도 관습적으로 사용하는 혈소판 8단위 처방용량을 성분채집혈소판 1단위가 농축혈소판의 6단위에 해당한다는 기준에 따라 수혈관리위원회에서 토의를 거쳐 1회 혈소판 수혈 용량을 6단위 처방을 원칙으로 정하게 되었다. 그러나, 혈소판 수혈시점의 결정은 환자의 임상상태에 대한 주

치의사의 판단이 가장 중요하므로, 처방시 실질적인 제한은 두지 않았으나 혈소판 수혈 의뢰시 주의문구를 전산 처방화면에 띄워 이를 홍보하였다.

2008년에는 2006년에 비해 병원의 환자수가 20% 증가하였음에도, 농축혈소판의 출고량은 26.6%까지 감소하였다. 수혈 전후 환자 혈소판수치 및 증가치는 수혈량이 적어짐에 따라 수혈 후 혈소판 수 증가 정도의 감소를 예상할 수 있었으나, 사실상 수혈 전 혈소판수치가 위험할 정도로 낮은 정도는 극히 드물었기 때문에, 혈소판 증가치가 다소 감소하여도 환자 치료 전반에 큰 영향을 주지 않은 것으로 판단되었다. 또한 이는 절대적인 혈소판 수치의 증가의 폭이 줄었을 뿐 수혈빈도는 2006년과 2008년 사이에 통계적으로 차이가 없어 상대적으로 적은 양의 혈소판 수혈 후 혈소판수치가 문제되지 않는 것으로 판단되었다. 오히려 임상사들이 혈액부족의 심각성과 부작용에 대해 더욱 각인하는 계기가 되었으며, 수혈 전 환자의 혈소판 수가 낮아져 수혈기준이 강화되었음을 알 수 있었다. 따라서, 국내 농축혈소판의 1회 적정 수혈단위수를 6단위로 조절하는 것이 효과적이었음을 알 수 있었다. 물론, 외래 환자의 경우는 환자의 편의를 위해, 병원에 방문하는 횟수를 줄이고, 수혈이 필요할 때까지의 기간을 연장하기 위해 12단위씩 혹은 8단위씩 수혈하는 것이 더 효율적일 수 있을 것이다. 그러나 본 연구에서는 주로 입원환자로 구성되어 있어서 이런 변수는 상대적으로 영향이 적었을 것으로 보인다.

혈소판 사용량의 감소는 물론, 적절한 혈액제제 사용에 대한 임상사들의 인식까지 개선됨을 보면서, 임상 각 과가 참여하는 수혈위원회를 활성화시키고 지속적으로 논의하는 것이 매우 중요한 것으로 생각되었다. 대부분 예방적 목적의 혈소판 수혈의 경우, 엄격한 수혈기준에 입각해 의사결정을 내리기 보다는 관습적으로 유지되어 오던 면이 있었다. 혈소판 수혈기준을 더 강화하면 혈소판 수혈량도 줄어들고 부작용 및 경비 감소로 인한 환자결과의 개선까지 가능하다는 다른 보고에서처럼 국내에서도 수혈기준 강화 및 수혈량 제한을 통한 적정사용량 유도가 필요할 것으로 생각되었다[8, 11].

결론적으로, 원내 농축혈소판 수혈시 일회 처방단위수를 8단위에서 6단위로 낮춘 결과, 혈소판 사용량의 감소와 혈소판 사용기준까지 보다 적정하게 낮아졌으며, 수혈 빈도에 큰 변화가 없는 것으로 판단되어 효과적인 수혈지침으로 판단되었다.

요 약

배경 : 국내에서는 성인 농축혈소판의 1회 수혈용량으로 8단

위를 주로 사용하고 있다. 그러나 수혈부작용을 최소화하고 적절한 혈액사용을 위해 농축혈소판의 적응증 기준이 강화되고 있어 본원에서는 농축혈소판의 1회 수혈량을 2006년부터 8단위에서 6단위로 줄였다. 본 연구에서는 1회 출고단위수 제한이 혈소판 사용량 감소와 수혈빈도에 미치는 영향을 분석하였다.

방법 : 2006년에 농축혈소판 8단위씩 수혈받은 환자와 2008년에 6단위씩 수혈받은 환자들을 대상으로 혈소판 출고량, 수혈 전후의 환자들의 혈소판수치 및 증감을 평가하고, 수혈빈도를 비교 분석하였다.

결과 : 2008년은 2006년에 비하여 환자 분포는 유사하고 원내 환자수는 20% 증가했음에도 불구하고 혈소판 출고량은 26.6% 감소하였다. 2008년에는 수혈 후 환자들의 혈소판수치가 유의하게 낮아졌으며, 320 mL 전혈 유래 혈소판을 수혈받은 환자들의 수혈 전 혈소판수치와 400 mL 전혈 유래 혈소판을 수혈받은 환자들의 혈소판 증가치는 유의하게 낮아졌다. 그러나 환자당 수혈건수는 2006년에 월평균 4.3회, 2008년에 4.7회로 유의한 차이가 없었다.

결론 : 1회 농축혈소판 출고 단위수를 일괄적으로 제한한 후 전체 농축혈소판의 출고량은 크게 감소하였으며, 수혈 후 혈소판수치 및 증가치는 낮아졌음에도 한 달간 수혈빈도가 증가하지 않아, 환자 치료에 부정적인 영향은 없는 것으로 판단되었다. 오히려 임상사들이 혈액부족의 심각성과 부작용에 대해 더욱 각인하는 계기가 되었음을 알 수 있었다. 따라서, 농축혈소판의 1회 적정 수혈단위수를 6단위로 조절하는 것이 효과적인 수혈지침으로 판단된다.

참고문헌

1. Baek EJ, Kim HO, Kim S, ParK QE, Oh DJ. The trends of nationwide blood collection and the supply of blood in Korea during 2002–2006. *Korean J Blood Transfus* 2008;19:83-90. (백은정, 김현옥, 김신영, 박규은, 오덕자. 국내 헌혈 및 혈액공급의 변화(2002–2006년). *대한수혈학회지* 2008;19:83-90.)
2. Stanworth SJ, Hyde C, Brunskill S, Murphy MF. Platelet transfusion prophylaxis for patients with haematological malignancies: where to now? *Br J Haematol* 2005;131:588-95.
3. Han KS, Park MH, eds. *Transfusion medicine*. 3rd ed. Seoul: Korea Medicine, 2006:53. (한규섭, 박명희 등. *수혈의학*. 제3판. 서울: 고려의학, 2006:53.)
4. Tinmouth A, Tannock IF, Crump M, Tomlinson G, Brandwein J, Minden M, et al. Low-dose prophylactic platelet transfusions in

- recipients of an autologous peripheral blood progenitor cell transplant and patients with acute leukemia: a randomized controlled trial with a sequential Bayesian design. *Transfusion* 2004;44:1711-9.
5. Klumpp TR, Herman JH, Gaughan JP, Russo RR, Christman RA, Goldberg SL, et al. Clinical consequences of alterations in platelet transfusion dose: a prospective, randomized, double-blind trial. *Transfusion* 1999;39:674-81.
 6. Kim HO. Establishment of administrating organization for blood collection and utilization. Seoul: Korea centers for disease control and prevention, 2007:59. (김현옥. 수혈관리체계 기반구축을 위한 연구. 서울:질병관리본부, 2007:59.)
 7. Brecher ME, ed. Technical manual, 15th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks, 2005:490-1.
 8. Rebulli P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, et al. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. *Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto*. *N Engl J Med* 1997;337:1870-5.
 9. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, Bernstein S, Elting LS, Goldsmith M, et al. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001;19:1519-38.
 10. Heckman KD, Weiner GJ, Davis CS, Strauss RG, Jones MP, Burns CP. Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during induction therapy for adult acute leukemia: 10,000/microL versus 20,000/microL. *J Clin Oncol* 1997;15:1143-9.
 11. Qureshi H, Lowe D, Dobson P, Grant-Casey J, Parris E, Dalton D, et al. National comparative audit of the use of platelet transfusions in the UK. *Transfus Clin Biol* 2007;14:509-13.
 12. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* 2003;122:10-23.