

수혈 후 아나필락시스를 보인 환자의 세척 혈소판 수혈 경험 1례

손지연¹ · 황주형¹ · 이향래¹ · 이혜림¹ · 강수진¹ · 엄현석^{2,3} · 이은경⁴ · 김신영⁴ · 박경운⁵ · 공선영^{1,3,6}

국립암센터 부속병원 진단검사센터 진단검사의학과¹, 특수암센터 혈액종양클리닉², 국제암대학원대학교 시스템종양생물학과³, 연세대학교 의과대학 세브란스병원 진단검사의학과⁴, 분당서울대학교병원 진단검사의학과⁵, 국립암센터 연구소 임상역학연구과⁶

A Case of Washed Platelet Transfusion in a Patient with History of Recurrent Transfusion Reaction

Ji Yeon Sohn¹, Joo-Hyoung Hwang¹, Hyang-lae Lee¹, Hye Lim Yi¹, Su-Jin Kang¹, Hyeon Seok Eom^{2,3}, Eun Kyung Lee⁴, Sinyoung Kim⁴, Kyoung Un Park⁵, Sun-Young Kong^{1,3,6}

Department of Laboratory Medicine, Center for Diagnostic Oncology¹, Hematology-Oncology Clinic, Center for Specific Organs, Hospital, National Cancer Center², System Cancer Science, Graduate School of Cancer Science and Policy³, Goyang, Department of Laboratory Medicine, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine⁴, Seoul, Department of Laboratory Medicine, Seoul National University Bundang Hospital⁵, Seongnam, Translational Epidemiology Branch, Research Institute, National Cancer Center⁶, Goyang, Korea

Anaphylactic transfusion reaction is caused by deficiency of certain protein(s) in the recipient. We report on the experience of platelet count recovery using washed platelets for transfusion in a patient who developed an anaphylactic transfusion reaction. A 50-year old male diagnosed with angioimmunoblastic T-cell lymphoma was treated with chemotherapy followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation. Immediately after starting transfusion of apheresis platelets, he began sweating and complained of visual impairment, chest discomfort, and abdominal pain. Both systolic and diastolic blood pressures and oxygen saturation monitored by pulse oximetry were decreased. Platelet transfusion was discontinued immediately and hydrocortisone was administered, and the symptoms and signs were resolved within two hours. Laboratory test using post-transfusion blood showed no apparent evidence of hemolysis. Platelet washing procedure using normal saline three times was newly set to prevent anaphylactic reaction in the patient. Transfusions of washed platelets were performed 20 times for 60 days, and the patient showed no anaphylactic reaction during this period. He showed no evidence of immunoglobulin A, haptoglobin, C3, or C4 deficiencies. We confirmed that washed platelet transfusion is highly effective for prevention of anaphylactic transfusion reaction. (Korean J Blood Transfus 2015;26:316-322)

Key words: Washed platelet, Transfusion reaction, Anaphylaxis

Received on July 6, 2015. Revised on August 10, 2015. Accepted on August 10, 2015

Correspondence to: Sun-Young Kong

Department of Laboratory Medicine, Center for Diagnostic Oncology, National Cancer Center, System Cancer Science, Graduate School of Cancer Science and Policy, Translational Epidemiology Branch, Research Institute, National Cancer Center, 323 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10408, Korea

Tel: 82-31-920-1735, Fax: 82-31-920-1268, E-mail: ksy@ncc.re.kr

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright ©2015 The Korean Society of Blood Transfusion

서 론

수혈 부작용은 발생 양상에 따라 용혈성수혈 반응, 비용혈성수혈반응, 수혈전과성 감염으로 분류된다. 비용혈성수혈반응 중 혈장단백에 대한 알레르기성 반응은 수혈 대상자의 혈장에 존재하지 않는 단백질이 수혈 제제에 포함되어 있을 경우 면역 체계가 이를 인식하여 발생한다. 알레르기성 수혈반응은 흔한 수혈부작용의 하나로 전체 수혈부작용의 1/3 정도를 차지하며, 증상은 항히스타민으로 다스릴 수 있는 정도로 경미한 경우도 있으나 드물게 아나필락시스로 진행되기도 한다. 알레르기성 반응의 증상은 눈 주위의 홍반이나 부종, 전신성 홍조, 저혈압, 국소성 혈관성부종, 발진, 가려움증, 호흡곤란, 기관지연축, 두드러기 등으로 다양하며, 아나필락시스는 피부나 점막의 알레르기성 증상에 더하여 후두기능 장애, 기관지 및 폐와 관련한 호흡관련 증상, 저혈압, 근육긴장저하, 실신 등이 동반되는 경우를 말한다.¹⁾

수혈에 의한 아나필락시스의 원인으로서 수혈된 항원이나 항체가 알레르기성반응을 유발하는 것으로 추정되고 있으며 IgA 결핍환자에게 IgA가 함유된 혈액제제를 주사하여 아나필락시스 초래를 보고한 이래 무합토글로빈혈증, C3 결핍증, C4 결핍증 등에 의한 사례도 보고된다.^{2,4)} 증상이 경미한 알레르기성 반응에는 항히스타민제로 가능하나 계속 재발하는 경우에는 세척혈액제제를 수혈해야 한다.^{5,6)} 본 연구자는 혈소판 제제 수혈 시 아나필락시스를 보였던 환자에게 세척혈소판 제제를 수혈하여 수혈반응을 예방할 수 있었던 사례를 보고하고 세척 방법을 제시함으로써, 혈소판 제제를 자체 세척 및 공급하는 의료기관에 도움을 주고자 한다.

증 례

환자는 혈소판감소증($31 \times 10^9/L$)으로 혈소판 제제를 수혈받은 50세 남자 환자로서 혈관면역모구 T-세포림프종(angioimmunoblastic T-cell lymphoma)을 진단받고 항암화학요법 후 자가조혈모세포 이식을 시행 받은 환자였다. 방사선조사 성분채혈 혈소판 1단위의 수혈을 시작한 직후부터 환자가 식은땀을 흘리면서 시각 이상, 흉부 불편감, 복통을 호소하는 한편, 수혈 전 148/95 mmHg였던 혈압은 46/29 mmHg으로 하강하였고 맥박산소농도계 산소포화도가 수혈 전 100%에서 수혈 후 82%로 감소하였다. 즉시 수혈을 중단하고 hydrocortisone 50 mg을 정맥주사한 후 상기 증상 및 징후는 개선되었다.

용혈성수혈반응과 아나필락시스의 가능성을 염두에 두고 시행한 추가검사 결과 합토클로빈(haptoglobin) 113 mg/dL (참고범위 30~200), plasma Hb 5.7 mg/dL (참고범위 0~5.0), total bilirubin 0.7 mg/dL (참고범위 0.2~1.2), 직접항글로불린검사는 음성이었다(Table 1). 용혈 및 파종성혈관내응고의 증거가 불충분하므로 용혈성 수혈 반응의 가능성은 배제되었고, 저혈압과 호흡곤란을 보이면서 폐음 청진 시 이상소견이 없어 폐손상 및 폐부종이 의심되지 않았으므로 수혈관련급성폐손상(transfusion-related acute lung injury: TRALI)이나 수혈관련순환량과다(transfusion-associated circulatory overload; TACO)의 정의에도 맞지 않아 제외시켰다. 아나필락시스가 가장 의심되었으나 가장 흔한 원인 중 하나인 IgA 결핍과 관련하여 1개월 전에 시행한 IgA 정량검사 결과는 91.9 mg/dL로(참고범위 70~400) 정상 범주에 들어있었고 다른 원인인 합토클로빈도 정상 수치였으므로 무합토클로빈혈증도 배제되었다. 수혈 전 보관 검체 부족으로 인하여 수혈반응 당시에는 보

Table 1. The Patient's laboratory results from the first anaphylactic reaction before and after transfusion of platelets without washing

Tests & Parameters	Before transfusion (2014/9/19 6AM)	After transfusion (2014/9/19 1PM)	Reference
Direct Coombs' test	Negative	Negative	Negative
Hemoglobin (g/dL)	9.8	13	12.0~16.0
Reticulocyte (%)	0.31	Not done	0.5~2.0
Platelet ($\times 10^9/L$)	31	28	130~400
Urine analysis	Straw-clear:RBC 0~4	Straw-cloudy:RBC 50~90	Straw-clear:RBC 0~4
Blood urea nitrogen (mg/dL)	11	20	10~26
Lactic dehydrogenase (IU/L)	300	1104	101~202
Total bilirubin (mg/dL)	0.5	0.7	0.2~1.2
Creatinine (mg/dL)	0.77	1.03	0.7~1.4
C-reactive protein (mg/dL)	30.38	24.83	0~0.30
Plasma hemoglobin (mg/dL)	Not done	5.7	0~5.0
Haptoglobin (mg/dL)	Not done	113	30~200
Peripheral blood smear	Not done	Spherocyte +/-	-
Prothrombin time (PT; sec)	13.2	12.6	11.9~14.9
PT (%)	96	107	80~120
PT (INR)	1.02	0.96	0.8~1.2
aPTT (sec)	61.4	46.7	27~45
Fibrinogen (mg/dL)	782	729	200~400
FDP ($\mu g/mL$)	9.15	-	0~5.0
D-dimer ($\mu g/mL$)	2.19	3.37	0~0.39

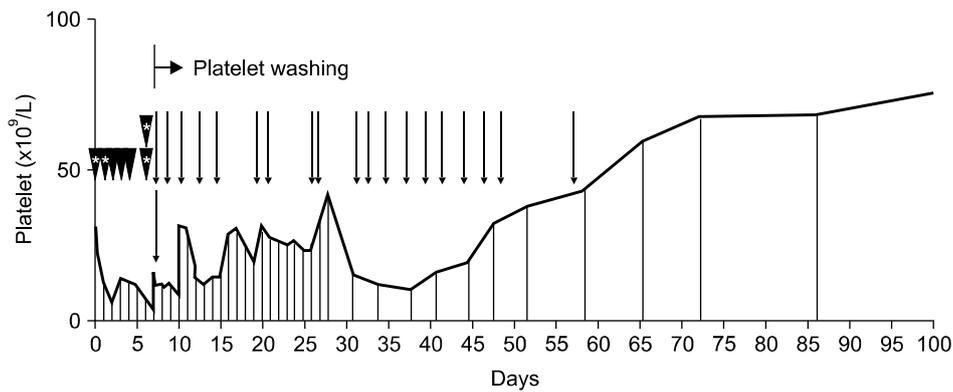


Fig. 1. Platelet counts after the first anaphylactic reaction. Arrowheads, non-washed platelet transfusion; arrows, washed platelet transfusion; asterisks, anaphylaxis episodes.

체를 측정하지 못하여 이후 경과 관찰 시 10개월째에 정량한 C3는 121 mg/dL (참고치 90~180 mg/dL), C4는 25.2 mg/dL (10~40 mg/dL)로 정상 범위 이내인 것으로 확인되었다. 비록 결핍되는 원인물질을 규명하지는 못하였으나 각종 검사결과를 종합하였을 때, 환자에서 관찰된 증상 및 증후는 확인되지 않은 항원이나 항체 단백질에 대한 아나필락시스일 것으로 추정하였다.

이후 수혈 시마다 스테로이드 및 히스타민으로 전처치를 시행하였으나, 첫 아나필락시스 반응 후 1일째와 6일째에 동일한 반응이 각각 1회, 2회 나타났다(Fig. 1). 이에 따라 이 환자에서 아나필락시스 반응을 예방하고 안정적으로 혈소판 제제를 수혈하기 위하여, 본원 혈액은행에서는 첫 수혈반응이 일어난 날에서 7일째부터 생리식염수로 세척한 성분채혈혈소판 제제를 수혈하기 시작하였다. 세척 혈소판 제제 수혈 첫 날 오전에는 타 의료기관에서 제조한 세척 성분채혈혈소판 제제를 22°C의 혈액운송상자에 담아 인력으로 교반하면서 운송하여, 제제를 제작한 지 1시간 안에 수혈을 시작하였다. 같은 날 오후부터는 본원에서 세척을 시행한 혈소판 제제를 수혈하였다. 성분채혈혈소판 1단위의 혈소판 세척을 위하여 성분채혈혈소판 제제 양의 최소 4배 부피의 생리식염수를 실온에 30분 이상 보관해 두고 이동용 백(transfer bag) 3개를 사용하였으며, 모든 연결 과정은 무균연결장치(TSCD SC-201, Terumo, Tokyo, Japan)를 이용하여 폐쇄계에서 시행하였다. 먼저 성분채혈혈소판 혈액백에 생리식염수 백을 연결함으로써 성분채혈혈소판 제제와 동량(300~400 mL)의 식염수를 혈액백에 추가로 주입한 후 봉합하였다. 이 성분채혈혈소판 제제 혈액백에 무균 연결장치를 이용하여 새 이동용 백을 연결한 상태에서 원심분리기를 이용하여 4027×g에서 6분 동안 원심하였다. 이 때 성분채혈혈소판 제제가

이동용 백으로 옮겨가지 않도록 집게로 빈 백의 입구를 잠갔는지 확인하였다. 원침을 마친 성분채혈혈소판 제제 혈액백을 혈장분리대에 끼우고 혈장이 포함된 상층액을 이동용 백으로 분리하여 제거하였다. 세척된 혈소판이 묻치지 않도록 혈액백이 수평으로 놓고 손바닥으로 고르게 분포시킨 후, 이를 생리식염수 백과 다시 연결하였다. 생리식염수 주입, 원심분리, 상층액 제거 과정을 2회 더 시행하여 총 3회의 세척과정을 수행하였다. 마지막 회차에서 상층액을 제거하고 남은 혈소판을 잘 혼합한 후, 생리식염수를 넣어 전체 부피를 300 mL 정도로 맞추고 혈소판 교반기에서 30분간 교반하였다. 총 소요시간은 한 단위당 120분이며, 세척 완료 후 4시간 내 수혈 시작을 원칙으로 하여 수혈하였다.

60일 동안 세척 성분채혈혈소판 제제 수혈은 총 20회 시행되었으며, 이 기간 동안 수혈이상반응은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 60일 후부터는 출혈경향 없이 혈소판 수치가 $5.0 \times 10^9/L$ 이상으로 안정적으로 유지되어 추가 수혈은 시행하지 않았다. 첫 수혈반응 후 30일까지는 세척혈소판 제제 수혈에 의해 혈소판수가 증가하였으나 30일 이후부터 50일 이전에는 다시 세척혈소판 수혈에도 불구하고 혈소판이 유의한 증가를 보이지 않았다. 60일 이후에는 골수 기능의 자발적인 회복으로 수혈 없이 혈소판 수가 증가되는 경향을 보였다.

고 찰

수혈에 의한 아나필락시스의 빈도는 다른 이상반응에 비하여 매우 낮지만 수혈을 받는 사람을 사망에까지 이르게 할 수 있으므로, 그 원인을 찾아서 제거하려는 노력이 반드시 필요하다. 항 IgA에 의한 아나필락시스의 기왕력이 있는 환자에게 혈장 성분을 수혈해야 할 경우는 IgA 결핍

헌혈자로부터 얻은 혈장성분을 수혈하면 수혈 반응을 예방할 수 있다.⁷⁾ 그러나 항 IgA를 가진 IgA 결핍증 환자들 중 많은 수에서는 큰 부작용 없이 수혈을 마치고 때문에, 실제로 항 IgA에 의한 아나필락시스로 규명되는 경우는 많지 않다.⁸⁾

국내에서는 무합토글로빈혈증 환자에서 초과민성 수혈 반응 1례가 보고되었는데, 환자에서 항 합토글로빈 항체가 발견되었고 유전학적 분석을 통해 선천적 무합토글로빈혈증임을 입증한 사례였다.⁹⁾ 이와는 달리 본 증례에서는 IgA와 합토글로빈 결핍 소견이 관찰되지 않았으며, 이후 경과 관찰 시 10개월째에 정량한 C3 및 C4 검사 결과도 정상이었다. 따라서 IgA, 합토글로빈, C3, C4 외에 아나필락시스를 유발하는 다른 원인이 존재하는 것으로 판단된다.

세척 혈소판 제제의 세척 시 수혈 반응 예방 효과에 관하여 현재까지 국내에서 보고된 사례는 상기 무합토글로빈증 증례보고가 있고, 다수의 환자를 대상으로 한 연구는 없으나 이미 일부 의료기관에서는 환자에게 필요 시 세척혈소판 제제를 사용하기도 한다. 국외 보고에서 미세척 혈소판 수혈 후 세척 혈소판을 수혈 받은 179명을 대상으로 세척 혈소판 수혈 전후의 알레르기성 수혈 반응 빈도의 차이를 비교한 결과 세척 전(2.7%)에 비하여 세척 후(0.3%) 유의하게 감소하였다고 하며,¹⁰⁾ 24명을 대상으로 조사한 미세척 혈소판 제제와 세척 혈소판 제제 수혈 시 발열 반응 빈도에서도 미세척 혈소판 제제는 20%, 세척 혈소판 제제는 0.6%로 유의한 차이를 보였다고 한다.¹¹⁾

기존 문헌에서 제시된 혈소판 세척 방법은 다음과 같다.⁵⁾ 세척액은 sodium citrate, citric acid, sodium chloride가 용해된 dextrose water와 정상 혈장 알부민을 혼합하여 제조한다. 한 혈액백에 옮겨 담은 여러 개의 농축혈소판 제제(pooling)를

6459×g에서 5분 동안 원침한 후 상층의 혈장을 제거하였고 세척액 125 mL를 이용하여 2회 세척을 시행한다. 본 증례에서는 세척액으로 생리식염수를 사용하고 4027×g에서 3회 세척하였다. 원심 분리 과정 사이 생리식염수를 추가하기 전에 교반 없이 실온에 20~60분 동안 정치하는 것이 권장되나,⁶⁾ 이 증례에서는 세척에 소요되는 전체 세척 시간을 단축시켜 혈소판 활성화를 최소화하기 위해 정치 과정을 포함하지 않았다. 세포처리기(COBE 2991 Cell Processor, Terumo Corporation, Tokyo, Japan)를 이용한 세척법도 소개되어 있으나¹²⁾ 사용되는 세트의 비용 문제로 인하여 실제로는 이용에 제한이 있다.

한편 혈소판 제제의 혈소판 수를 측정하기 위해서는 혈액백의 연결 부위에서 주사기를 이용하여 검체를 취하거나, 연장선에서 혈액백 본체의 혈소판 제제와 잘 섞일 수 있도록 주사기로 수 차례 펌핑한 후 채취해야 한다. 이 증례에서는 세척 시 오염을 막기 위해 폐쇄계에서 세척을 시행하였고 혈소판 손상 또는 활성화에 의한 기능소실을 최소화하기 위하여 세척 전후 혈소판 제제의 혈소판 수를 측정하지 않았으나, 필요 시 제제의 혈소판 수를 세척 전후로 측정함으로써 세척으로 인한 손실율을 계산할 수 있다. 일반적으로 혈소판 세척 시 혈소판 손실율은 33% 정도로 알려져 있다.⁶⁾

과거에는 세척 전후의 혈소판 기능의 차이는 유의하지 않은 것으로 보고되었으나¹³⁾ 최근 보고에 의하면 세척한 혈소판 제제의 혈소판이 혈장 제거만을 실시한 혈소판 제제에 비해 더 활성화되는 것으로 나타났다.¹⁴⁾ 세척에 따른 혈소판 손실 및 기능 소실을 최소화하기 위한 목적으로 개발된 세척액을 이용할 경우 더 나은 임상 경과를 보인다는 보고도 있으나,¹⁵⁾ 상품화된 세척액은 국내에는 아직 도입되어 있지 않다. 생리식염수

로 세척한 혈소판 제제 수혈 시 수혈 부작용은 피할 수 있지만 수혈된 혈소판이 실제로 기능하여 환자의 출혈 경향 방지에 기여할 수 있는지에 대해서는 추가 연구가 필요하다. 본 증례의 환자의 경우 11~19회차의 세척 성분채혈혈소판 제제 수혈 시에는 혈소판이 유의한 증가를 보이지 않았는데, 1~10회차 시와 비교하여 세척 방법상의 변화는 없었으므로 세척 후 혈소판 손실 또는 파괴보다는 면역성 혈소판감소증에 의한 것으로 판단된다.

본 증례를 통해 수혈 중 호흡 곤란 및 저혈압이 있으면서 육안적 혈뇨가 관찰되지 않을 경우 비용혈성수혈반응인 알레르기성반응 가운데 심한 아나필락시스를 우선적으로 의심하고, 혈장에 포함된 알레르기 유발 단백을 최소화시키기 위하여 세척된 혈소판 제제를 수혈함으로써 아나필락시스를 예방하고 안전한 수혈을 시행할 수 있었음을 확인하였다.

요 약

아나필락시스(anaphylaxis)성 수혈 반응은 수혈자 혈액에 존재하지 않는 단백(항원이나 항체)이 혈액 제제에 포함되어 있을 경우 심한 알레르기성 반응을 보이는 현상이다. 저자들은 혈소판 제제에 대해 아나필락시스를 보인 환자에서 생리식염수로 세척한 혈소판 제제를 수혈함으로써 수혈 반응 없이 혈소판 수치를 회복한 경험을 소개하고자 한다. 혈소판감소증($31 \times 10^9/L$)으로 혈소판 제제를 수혈받은 50세 남자 환자는 혈관면역모구 T-세포림프종(angioimmunoblastic T-cell lymphoma)을 진단받고 항암화학요법 후 자가조혈모세포 이식을 받은 환자였다. 방사선조사 성분채혈혈소판 1단위의 수혈을 시작한 직후부터 환자가 식은땀을 흘리면서 시각 이상, 흉부 불편감, 복통을 호

소하였고, 혈압 하강 및 맥박산소농도계 산소포화도 감소 소견을 보였다. 즉시 수혈을 중단하고 hydrocortisone을 정맥주사한 후 상기 증상 및 징후는 개선되었다. 수혈 후 검체로 시행한 검사 결과 용혈의 증거는 관찰되지 않았다. 이 환자에서의 수혈 반응을 예방하기 위하여, 생리식염수로 3회 세척하는 방법을 도입하여 세척한 성분채혈혈소판 제제를 수혈하기 시작하였다. 60일 동안 세척 혈소판 수혈은 총 20회 시행되었으며, 이 기간 동안 수혈 반응은 관찰되지 않았다. 이 증례의 환자에서는 IgA, haptoglobin, C3, C4와 같은 아나필락시스 원인 단백질의 결핍 소견이 관찰되지 않았다. 본 증례를 통해, 수혈 후 상기 환자에서와 같은 증상이 있을 때 아나필락시스를 우선적으로 의심하고 세척 혈소판 또는 세척 적혈구를 수혈함으로써 수혈반응을 효과적으로 예방할 수 있음을 확인하였다.

References

1. Han KS, Park KU, Song EY. Transfusion medicine. 4th ed. Seoul: Korea Medical Book Publisher, 2014
2. Vyas GN, Perkins HA, Fudenberg HH. Anaphylactoid transfusion reactions associated with anti-IgA. Lancet 1968;2:312-5
3. Lambin P, Le Pennec PY, Hauptmann G, Desaint O, Habibi B, Salmon C. Adverse transfusion reactions associated with a precipitating anti-C4 antibody of anti-Rodgers specificity. Vox Sang 1984;47:242-9
4. Koda Y, Watanabe Y, Soejima M, Shimada E, Nishimura M, Morishita K, et al. Simple PCR detection of haptoglobin gene deletion in anaphylactoid patients with antihaptoglobin antibody that causes anaphylactic transfusion

- reactions. *Blood* 2000;95:1138-43
5. Silvergleid AJ, Hafleigh EB, Harabin MA, Wolf RM, Grumet FC. Clinical value of washed-platelet concentrates in patients with non-hemolytic transfusion reactions. *Transfusion* 1977; 17:33-7
 6. Dunbar NM. Hospital storage, monitoring, pretransfusion processing, distribution, and inventory management of blood components. In: Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM. Technical manual. 18th ed. Bethesda, Maryland: American Association of Blood Banks Press, 2014:213-29
 7. Vyas GN, Perkins HA, Yang YM, Basantani GK. Healthy blood donors with selective absence of immunoglobulin A: prevention of anaphylactic transfusion reactions caused by antibodies to IgA. *J Lab Clin Med* 1975;85:838-42
 8. Vassallo RR. Review: IgA anaphylactic transfusion reactions. Part I. Laboratory diagnosis, incidence, and supply of IgA-deficient products. *Immunohematology* 2004;20:226-33
 9. Kim H, Choi J, Park KU, Kim HS, Min YH, Kim MJ, et al. Anaphylactic transfusion reaction in a patient with anhaptoalbuminemia: the first case in Korea. *Ann Lab Med* 2012;32:304-6
 10. Tobian AA, Savage WJ, Tisch DJ, Thoman S, King KE, Ness PM. Prevention of allergic transfusion reactions to platelets and red blood cells through plasma reduction. *Transfusion* 2011;51:1676-83
 11. Vo TD, Cowles J, Heal JM, Blumberg N. Platelet washing to prevent recurrent febrile reactions to leucocyte-reduced transfusions. *Transfus Med* 2001;11:45-7
 12. Vesilind GW, Simpson MB, Shifman MA, Colman RE, Kao KJ. Evaluation of a centrifugal blood cell processor for washing platelet concentrates. *Transfusion* 1988;28:46-51
 13. Pineda AA, Zylstra VW, Clare DE, Dewanjee MK, Forstrom LA. Viability and functional integrity of washed platelets. *Transfusion* 1989; 29:524-7
 14. Veeraputhiran M, Ware J, Dent J, Bornhorst J, Post G, Cottler-Fox M, et al. A comparison of washed and volume-reduced platelets with respect to platelet activation, aggregation, and plasma protein removal. *Transfusion* 2011;51: 1030-6
 15. Tanaka Y, Ohishi K, Yonekawa T, Yodoya N, Iwamoto S, Nishioka Y, et al. Effect of washing solution on platelet counts following transfusion with twice-washed platelets: a single-patient experience. *Transfus Med* 2010;20: 358-60