

10% Pentastarch를 사용한 백혈구 분반술에서 과립구 채집효율의 평가

임종백 · 김문정 · 이건수 · 이승무 · 김현옥

연세대학교 의과대학 임상병리학과교실

Evaluation of the Collection Efficiency of the Granulocyte in Leukapheresis Using 10% Pentastarch

Jong Baek Lim, M.D., Mun Jeong Kim, M.D., Keon Soo Yi, M.D., Seung Moo Lee, M.D., and Hyun Ok Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background : To collect high concentration of granulocytes for transfusion to neutropenic cancer patients with infections, we investigated the effect of G-CSF or dexamethasone as granulocyte mobilizers and 10% pentastarch (PS) as the sedimentation agent in granulocyte collection by leukapheresis. Subsequently, the therapeutic effect of the granulocyte transfusions was assessed.

Methods : Forty five leukapheresis were performed with CS-3000Plus (Baxter, Deerfield, IL, USA) using 10% pentastarch. The donors were classified into three groups according to their premedication drugs and the interface detector offset; group 1 used dexamethasone with offset 15 (n=16), group 2 used dexamethasone with offset 33 (n=19), and group 3 used G-CSF with offset 33 (n=10). We compared total collected granulocyte counts and granulocyte collection efficiency (GCE).

Results : The mean counts of total granulocytes collected and GCE were as follows; $0.9 \pm 0.5 \times 10^{10}$ and 31.6 ± 14.3% in group 1, $1.3 \pm 0.6 \times 10^{10}$ and 39.0 ± 14.2% in group 2, and $1.6 \pm 0.9 \times 10^{10}$ and 63.9 ± 32.2% in group 3, respectively. The counts of granulocytes collected in group 3 was significantly higher than that in group 1 ($P < 0.05$). The GCE of group 3 was significantly higher than that of group 1 and group 2 ($P < 0.05$). Sixteen granulocyte transfusions were performed to 11 patients. We observed successful therapeutic effects in 10 out of 16 transfusions (63%).

Conclusions : G-CSF indicates greater potency than dexamethasone although its high cost is limitation of routine use as mobilizing agents and PS was an excellent red cell sedimenting agent in granulocyte collection. Large volume granulocyte transfusions allow high therapeutic effects in neutropenic patients with marrows of sufficient regenerating capacity. (*Korean J Clin Pathol 1999; 19: 125-30*)

Key words : Leukapheresis, Pentastarch, G-CSF, Granulocyte transfusion, Neutropenia, Interface detector offset

서 론

백혈구 수혈은 골수기능 저하로 인한 과립구 감소증과 연관된 감염시 치료의 한 방법으로 이용되었으나[1] 백혈구 수혈시 발생

되는 부작용이 알려지고 항생제가 발달함에 따라 1980대 말 이후 부터는 그 사용이 급격히 감소하고 있다[2-4]. 그러나 최근 고농도의 항암제 치료, 골수 이식 및 각종 장기이식 등 면역억제 상태가 증가함에 따라 광범위한 항생제 및 항진균제의 투여에도 불구하고 치료효과를 기대하기 힘든 경우 대량의 백혈구를 수혈하면 그 효과를 기대할 수 있다는 보고에 따라 백혈구 수혈에 대한 관심이 새로이 높아지고 있다[5, 6].

미국 혈액은행협회에서는 백혈구 수혈효과를 기대할 수 있는 과립구수는 1회 투여량이 적어도 1×10^{10} 개 이상이 되어야 한다

접 수 : 1998년 11월 2일
수정본접수 : 1998년 11월 23일

접수번호 : KJCP1234

교신저자 : 임종백
우 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134
연세의료원 임상병리과 결과관독실
전화 : 02-361-6495, 6496, Fax : 02-364-1583

고 제시하고 있는데[7] 이는 백혈구분반술 시행전에 헌혈자에게 steroid를 투여하고 적혈구 침강 촉진 효과가 뛰어난 hydroxyethyl starch를 항응고제와 함께 사용하는 경우 충분히 채집할 수 있는 용량이다. 또한 헌혈자에게 과립구 조절촉진인자를 투여하는 경우 10×10^6 개까지도 과립구를 채집할 수 있다는 보고도 있어[8, 9] 헌혈자에게 대량으로 과립구를 채혈하는 방법이 계속 소개되고 있다.

국내에서는 1980년 혈액분반기의 도입과 함께 백혈구 수혈이 소개되었으나 혈소판 분반술에 비해 상대적으로 많이 이용되지 못하고 있는 실정이다[4].

저자들은 본 연구에서 헌혈자를 무작위로 3군으로 나누어 헌혈 전에 dexamethasone 또는 과립구 촉진인자를 투여하여 과립구 가동화를 비교하였고, 백혈구 분반술시 적혈구 침강촉진제로 최근에 국내에서 생산되고 있는 저분자량의 hydroxyethyl starch인 10% pentastarch (이하 PS로 약함)를 사용하여 pentastarch의 안전성과 유용성을 평가하였다. 또한 과립구 감소증과 연관된 중증 감염환자에게 채집된 과립구 농축액을 수혈하여 백혈구 수혈의 치료효과도 평가하였다.

재료 및 방법

1. 헌혈자 선정

1997년 11월부터 1998년 3월까지 세브란스병원 혈액은행에 백혈구 헌혈을 위하여 내원한 헌혈자 중 채혈금지의 범위에 해당되지 않고 HBsAg, anti-HCV, VDRL과 anti-HIV 검사가 음성인 면서 alanine transaminase가 60 IU/mL 이하이고 말초혈액 백혈구수가 4,000/ μ L 이상인 45명을 대상으로 하였다.

2. 백혈구 채집 방법

백혈구 채집은 CS-3000Plus (Baxter, Deerfield, IL, USA)를 사용하였으며 항응고제로는 10% pentastarch (제일약품, 한국) 500 mL에 46.7% trisodium citrate (녹십자, 한국) 30 mL를 첨가하여 사용하였다. 헌혈자는 백혈구분반술 시행 2시간 전에 무작위로 나누어 dexamethasone (유한양행, 한국) 5 mg을 정맥 주사하거나 G-CSF (제일약품, 한국) 150 μ g을 피하주사하였다.

기기의 채집효율을 높이기 위하여 백혈구분반술시 기기 편람에서 제시한 interface detector offset을 15와 33으로 구분하여 시행하였다(Table 1). Dexamethasone과 interface detector offset 15를 이용한 군(1군, n=16), dexamethasone과 interface detector offset 33을 이용한 군(2군, n=19), G-CSF와 interface detector offset 33을 이용한 군(3군, n=10)의 세 군으로 나누어서 백혈구 분반술을 시행하였으며 과립구 농축액내의 채집 과립구 수는 자동혈구분석기(Technicon H*3, Miles Inc., NY,

Table 1. Apheresis parameter for granulocyte collection on the model CS 3000Plus blood cell separator

Procedure select key	2
Separation container holder	Granulo
Collection container holder	A35
Blood flow rate	50 mL/min
Whole blood : Pentastarch (citrate)	13 : 1
Centrifuge speed	1000 rpm
Interface detector offset	15 or 33
End point volume	6000 mL

USA)로 측정하여 과립구 채집효율(granulocyte collection efficiency; GCE)을 아래와 같이 계산하였다.

$$GCE (\%) = \frac{\text{Granulocyte count in product } (/ \mu\text{L}) \times \text{Collection volume (mL)}}{\text{Pre-apheresis WBC count } (/ \mu\text{L}) \times \text{Total processing volume (mL)}} \times 100$$

3. 수혈자 선택 기준과 과립구 수혈 치료 효과

말초혈액 과립구 수가 500/ μ L 이하이고 균배양검사서 세균이 분리되었거나 흉부 방사선 검사 및 임상적으로 감염이 의심되면서 최소한 5일 이상 광범위한 항생제 및 항진균제를 투여하였음에도 불구하고 감염의 증상이 호전되지 않는 중증 감염증 환자를 대상으로 백혈구 수혈을 시행하였다.

임상적으로 감염이 의심되는 경우는 수혈 중에 발생하는 비감염성 발열 등과 같은 원인이 없으면서 체온이 38.5°C 이상이거나 24시간 이내에 2회 이상 38°C 이상으로 체온 상승이 있는 경우로 정의하였다[10]. 채집된 과립구농축액은 이식편대숙주반응을 예방하기 위하여 수혈 전 2500 cGy의 방사선 조사를 시행하였고 채집 후 24시간 내에 수혈하여 저장으로 인한 과립구의 기능 변화를 방지하였다.

백혈구 수혈의 효과는 임상적으로 감염의 증세나 증후가 없어지고 체온이 37°C 이하로 3일 이상 계속되는 경우 수혈효과가 있는 것으로 판단하였다[10].

4. 통계 분석

통계 분석은 쌍을 이룬 두 표본 t 검정, 분산분석과 다중 비교 중 Tukey 검정을 사용하였다.

결 과

1. 백혈구 헌혈 후 헌혈자에서의 혈액학적 변화

15명의 헌혈자에게 dexamethasone 5 mg을 투여하고 2시간 후 PS와 interface detector offset 15를 사용하여 백혈구를 채집

Table 2. Results of granulocyte collections (mean ± SD)

Yield	Group 1	Group 2	Group 3
Total WBC count ($\times 10^{10}$)	n=16	n=19	n=10
Mean ± SD	1.2 ± 0.5	1.7 ± 0.6	2.0 ± 1.0
Median	1.2	1.6	1.9
Total granulocyte count ($\times 10^{10}$)			
Mean ± SD	0.9 ± 0.5	1.3 ± 0.6	1.6 ± 0.9*
Median	0.9	1.2	1.35
RBC contamination (mL)	2.0	5.0	2.6
Platelet contamination ($\times 10^{11}$)	3.4 ± 1.0	3.7 ± 1.0	3.1 ± 0.5
GCE (%)	31.6 ± 14.3	39.0 ± 14.2	63.9 ± 32.2 [†]

*P < 0.05 between group 1 and group 3.

[†]P < 0.05 between group 3 and 1 & 2.

한 결과 혈색소는 현혈 전 14.9 ± 1.0 gm/dL에서 12.8 ± 0.9 gm/dL로 14% 감소하였고 백혈구 수는 6,654 ± 2,027/μL에서 5,574 ± 1,807/μL로 19%, 혈소판 수는 222,000 ± 4,000/μL에서 170,000 ± 7,800/μL로 23% 감소하였다. G-CSF 150 μg을 투여하고 2시간 후 PS와 interface detector offset 33을 사용한 경우에서 혈색소는 현혈 전 14.4 ± 0.6 gm/dL에서 12.8 ± 0.5 gm/dL로 12% 감소하였고 백혈구 수는 7,950 ± 2,428/μL에서 9,325 ± 3,932/μL로 12% 증가하였으며, 혈소판 수는 199,300 ± 18,200/μL에서 137,500 ± 30,900/μL로 31% 감소하였다.

2. 과립구 채집량 및 과립구 채집효율 비교

1군에서 채집한 총 과립구수는 0.9 ± 0.5 × 10¹⁰개였으며, 2군에서는 1.3 ± 0.6 × 10¹⁰개, 3군에서는 1.6 ± 0.9 × 10¹⁰개였다. 3군은

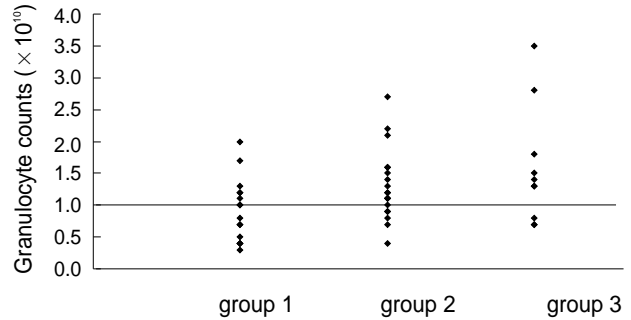


Fig. 1. Distribution of granulocyte yields ($\times 10^{10}$ per unit) in granulocyte concentrates.

1군에 비해 과립구 채집량이 통계적으로 유의하게 높았다(P < 0.05). GCE는 1군에서는 31.6 ± 14.3%였고, 2군에서는 39.0 ± 14.2%였으며, 3군에서는 63.9 ± 32.2%였다. 3군이 1군과 2군에 비해 과립구 채집효율이 통계적으로 유의하게 높았다(P < 0.05)(Table 2, Fig. 1).

3. 과립구 수혈의 치료 효과

45명의 백혈구 현혈자로부터 채집한 과립구 농축액을 11명의 환자에게 16회에 나누어서 투여하였다. 환자들의 기저질환은 급성 림프구성 백혈병이 6명, 급성 골수성 백혈병이 4명, 중증재생불량성빈혈이 1명이었다. 과립구 농축액수혈은 4회 투여된 경우가 2예, 3회 투여된 경우가 8예, 2회 투여된 경우가 5예, 1회 투여된 경우가 1예로 평균 2.8회의 백혈구 수혈치료를 시행하였으

Table 3. Response of granulocyte transfusion in neutropenic patient with infection

Patient No.	Dx.	Initial ANC (μL)	Documented infection	Total granulocyte count transfused (x10 ¹⁰)	No. granulocyte transfusion	Response	Clinical outcome
1	ALL	36	<i>E. coli</i>	2.2	2	I	expired
		0	No growth	2.7	4	NI	
2	AML	330	<i>Yeast</i>	5.7	3	I	survival
3	AML	57	<i>P. aeruginosa</i>	2.8	3	I	survival
4	ALL	30	<i>S. mitis</i>	4.5	3	NI	expired
5	AML	40	<i>Streptococcus</i> sp.	1.9	2	NI	expired
6	AML	150	No growth	2.5	3	NI	expired
		53	<i>E. cloacae</i>	5.2	3	I	
7	ALL	0	<i>E. cloacae</i>	2.6	2	I	survival
		36	<i>P. aeruginosa</i> and <i>Aspergillus</i> sp.	4.0	3	NI	
8	SAA	68	<i>P. aeruginosa</i>	5.0	2	NI	expired
		60	<i>E. faecium</i>	3.1	3	I	
9	ALL	50	<i>E. coli</i>	2.5	2	I	expired
		83	<i>P. vulgaris</i>	5.5	4	I	
10	AML	0	<i>K. pneumoniae</i>	2.2	3	I	survival
		76	<i>E. coli</i>	1.6	1	I	

Abbreviations: ALL, acute oymphocytic leukemia; AML, acute myelogenous leukemia; SAA, severe aplastic anemia; ANC, absoltel neutrophil count; I, Improved; NI, notimproved.

며 수혈한 평균 과립구 수는 3.3×10^{10} 개이었다. 총 투여된 과립구 수는 1.6×10^{10} 에서 5.7×10^{10} 개이었다.

대상환자에서 치료시 시행한 세균배양 검사에서는 *Pseudomonas aeruginosa*가 가장 흔히 분리되었으며 진균류도 2차례에 걸쳐서 분리되었다. 16회의 백혈구 수혈시 10예(63%)에서 감염증의 호전을 보였으나 골수기능이 회복되지 않은 6예에 있어서 백혈구 수혈에 대한 반응이 없었고 백혈구 수혈을 시행한 11명에서 6명은 사망하였다(Table 3).

고 찰

최초의 백혈구 수혈은 만성골수성백혈병 환자로부터 과립구를 채집하여 백혈구감소증 환자에게 수혈함으로써 시작되었다[5]. 그러나 과립구 수혈에 따른 발열성 비용혈성 수혈부작용, 동종면역 및 거대세포바이러스(CMV) 감염 등 수혈전파성질환에 이환될 위험성 등이 보고되고 강력한 항생제의 개발로 성인에서 백혈구의 예방적 수혈은 더 이상 시행되고 있지 않다[7]. 따라서 백혈구 수혈은 그 적응증을 잘 선별하여야 하며 특히 수혈효과를 기대하기 위해서는 충분한 양의 과립구를 수혈하여 주는 것이 중요하다[6].

백혈구 농축액은 전혈 한 단위로부터 얻는 경우 백혈구 함량이 적어 실제적으로 치료에 이용하기에는 부적합하여 주로 백혈구 분반술을 이용하여 제조한다. 이때 과립구를 대량으로 모으기 위해 분반술 전에 헌혈자에게 스테로이드 제제를 미리 투여하여 말초혈액내의 과립구의 가동화를 증가시키거나 분반술시 적혈구 침강제인 hydroxyethyl starch를 사용한다. 또한 조혈촉진인자인 G-CSF를 헌혈자에게 사용하여 $4.0 \sim 4.5 \times 10^{10}$ 개 이상의 과립구를 채집할 수 있다는 보고도 있다[8, 9]. 기기 상에서 채집백으로 유입되는 적혈구의 양을 센서로 감지하여 채혈되는 백혈구와 적혈구의 양을 조절하는 장치가 interface detector offset인데 이를 15에서 33으로 올려서 보다 많은 수의 과립구를 채집할 수 있다. 백혈구 수혈요법은 아직 그 용량이나 기간에 대해서는 일반적으로 인정되는 기준은 없으나 성인에게 투여하여야 할 최소

한의 치료용량은 $2 \sim 3 \times 10^{10}$ 개라고 알려져 있으며[11], 자동화된 혈액분반기와 가동화 촉진제인 G-CSF를 사용할 경우 이는 쉽게 채집할 수 있는 양이다[12].

본 연구결과에서도 interface detector offset 15와 dexamethasone을 투여한 1군에서는 미국혈액은행에서 제시하고 있는 1×10^{10} 개이상의 과립구를 채집한 경우가 총 16단위 중 5단위였던 반면 interface detector offset 33을 사용하고 dexamethasone을 투여한 2군에서는 19단위 중 14단위가 이 기준 이상이었고, interface detector offset 33과 G-CSF를 사용한 3군의 경우에는 총 10단위 중 8단위가 이 기준 이상으로 백혈구 분반술시 적혈구 혼입율을 높이고 G-CSF를 가동화 촉진제로 사용하는 것이 가장 높은 효율을 보여 외국의 보고와 일치하였다[11]. 단 G-CSF를 사용한 경우 본 연구에서는 평균 $1.6 \pm 0.9 \times 10^{10}$ 개의 과립구를 채집할 수 있었는데 이는 다른 보고자들의 결과와 비교하여 적은 용량이었다. 본 연구에서는 G-CSF 투여로 인한 헌혈자의 부작용을 최소화하고 헌혈자의 편의를 위하여 채집술 2시간 전에 G-CSF 150 μ g을 1회 피하주사한 후 백혈구분반술을 시행하였다. 그러나 외국의 보고에서는 G-CSF를 채집 12~14시간 전이나 수일동안 헌혈자에게 투여하여 충분히 가동화 시킨 후 채집한 결과로[8], G-CSF 투여량과 투여시기의 차이에 의한 것으로 해석하였다.

적혈구와 과립구는 원심분리 되는 동안 침강율이 비슷하기 때문에 백혈구분반술시에 과립구를 효과적으로 채집하기 위해서 적혈구의 선택적인 침강효과를 유도하는 6% Hetastarch (HS)가 사용되어 왔다[12]. 그러나 HS 사용시 그 부작용의 발생률이 0.09%에서 많게는 0.7% 정도로 보고되고 있으며[13, 14], 1,500 mL 이하로 사용했을 때는 일시적인 혈소판감소증, 저삼유소원증, 고아밀라제혈증이 발생하며 PT와 aPTT가 연장이 나타날 수 있는 것으로 보고되고 있다[15]. 드물게 파중성혈관내응고증과 저혈압 증 같은 심한 부작용도 보고되고 있는데[16, 17, 18], 이는 HS가 체내에서 서서히 배설되기 때문이다. 이에 비해 PS는 HS와 비슷한 성상을 지니는 hydroxyethyl starch 유도체로서 HS와 같은 적혈구 침강효과를 가지면서 HS보다는 분자량이 작아 체내에서 빨리 대사되므로 심각한 부작용이 없는 수액으로(Table 4) 외국에서는 백혈구 분반술시 HS 대신 많이 사용하고 있다[19, 20]. 그러나 Lee 등은 PS와 HS 모두에서 심각한 부작용 없이 백혈구 분반술을 시행할 수 있었으나 PS를 사용한 경우가 HS를 사용한 경우 보다 낮은 과립구 채집율과 채집효율을 보였다고 보고하기도 하였다[12]. 국내에서는 PS가 생산되고 있으나 출혈이나 화상으로 인한 속을 치료할 때 혈액량 확장제로만 사용하고 있어 본 연구에서는 PS를 백혈구 분반술에 적혈구 침강제로 사용하여 과립구 채집효율과 유용성을 평가하였다. 본 연구결과 PS를 사용하여 백혈구 분반술을 시행할 경우 HS를 사용하여 백혈구 분반술을 시행한 경우보다 다수의 백혈구를 채집할 수 있었고 비싸지 않으며 쉽게 구할 수 있는 장점도 있어 백혈구 분반술에 사용여도 무방할 것으로 생각되었다.

Table 4. Comparison of the biochemical and pharmacokinetic characteristics between 10% pentastarch and 6% hetastarch

Characteristics	PS	HS
Average molecular weight (MW)	264,000	480,000
No. average molecular weight (MN)	63,000	71,000
Hydroxyethyl starch concentration (g/dL)	10.0	6.0
Hydroxyethyl groups per glucose residue	0.45	0.70
Time to reach 50% peak blood level (h)	2.5	25.5
24 hr plasma distribution (% dose)	7	38
24 hr urinary excretion (% dose)	70	33
24 hr extravascular distribution (% dose)	33	23
Overall survival in blood	96 hr	17-26wk

백혈구 수혈로서 감염증이 있는 백혈구감소증 환자를 치료한 자료들은 숙주의 저항력, 원인균의 종류, 기회감염의 유무 등의 변수가 많아 백혈구 수혈의 치료효과를 판단하기가 매우 힘들며 뚜렷한 효과를 관찰하지 못하는 경우도 많다. 최근에 백혈구 수혈의 치료효과를 서로 비교한 7개의 보고 논문에 의하면 백혈구 수혈로 감염증 치료 효과가 있었던 보고는 3개였고 치료 효과가 없었던 보고는 2개였으며 나머지 2개에서는 일부 치료 효과가 있었다고 보고하고 있다[5, 21]. 그러나 치료 효과가 없었던 두 보고는 수혈된 과립구 수가 1×10^{10} 보다 적었다는 점이 백혈구 수혈의 실패원인으로 지적되어[5, 21] 적응증이 되는 환자에게 과립구 수혈을 할 때는 충분한 양의 과립구를 주어야 할 것으로 생각되었다. 본 연구에서는 11명의 감염증이 있는 과립구감소증 환자에게 백혈구 수혈을 16회 시행하여 10회(63%)에서 감염증에 대한 치료 효과가 있었는데 이들 모두는 수일 이내에 골수기능이 회복된 경우였고 백혈구 수혈 전 최소 5일 이상 적절한 항생제로 치료를 시행했던 경우였다. 그러나 골수기능이 회복되지 못한 5예에서는 백혈구 수혈로써 치료 효과를 거둘 수 없었다. 따라서 골수기능의 회복이 의심스러운 경우 백혈구수혈로서 중성구 감소증의 임상경과를 호전시킬 수 없을 것으로 생각되어 그 적응증의 선별이 수혈 효과를 기대할 수 있는 중요한 요소로 생각되었다. 최근에 백혈구 수혈의 중요한 적응증 중 하나는 항생제로 치료되지 않는 중증의 진균감염인데 Weinberger 등은 백혈구가 감소된 재생불량성빈혈 환자에서 가장 흔한 사망 원인은 진균감염이며 *Aspergillus* sp.가 가장 흔한 원인균이라고 보고하였다[22]. 본 연구에서는 세균이 분리 동정된 12회의 감염증에서 가장 흔한 원인균은 *Pseudomonas aeruginosa*로서 3예에서 분리되었고 진균 감염증은 yeast와 *Aspergillus* sp.가 각각 분리되었다. 2예에서 백혈구 수혈의 효과가 관찰되기는 하였으나 적은 수의 결과로서 과립구가 감소된 환자에서 발생한 감염증에 대해 백혈구 수혈의 치료 효과를 정확하게 평가하기 위해서는 더 많은 증례의 연구가 필요할 것으로 생각되었다.

요약

목적 : 백혈구 분반술시 말초혈액으로 과립구의 가동화를 위하여 스테로이드 제제를 현혈전에 현혈자에게 투여한 후 시행하며 채집효율을 높이기 위하여 적혈구 침강제인 6% hetastarch 등이 사용된다. 본 연구에서는 백혈구 분반술시 기준에 사용하던 6% hetastarch에 비해 저분자량으로 생체분해율이 빨라 체내 부작용이 적은 10% pentastarch를 이용하여 백혈구 분반술을 시행하였으며, 현혈자에게 스테로이드 대신에 G-CSF를 투여한 후 과립구 채집을 시도하여 과립구 채집 효율을 비교하였다.

방법 : 혈액분반기는 CS-3000 Plus를 사용하였고 항응고제로는 10% pentastarch 500 mL에 46.7% trisodium citrate 30 mL를 첨가하여 사용하였다. 백혈구분반술 시행 2시간 전에 현혈자

를 무작위로 2군으로 나누어 dexamethasone 5 mg을 투여하거나 G-CSF 150 μ g을 투여한 후 시행하였다. 채집효율을 높이기 위하여 기기 사용지침서에서 제시한 interface detector offset을 15에서 33으로 조정하였다. Dexamethasone과 interface detector offset 15를 이용한 군(1군, n=16), dexamethasone과 interface detector offset 33을 이용한 군(2군, n=19), G-CSF과 interface detector offset 33을 이용한 군(3군, n=10)의 세 군에서 각각 총 채집 과립구 수와 granulocyte collection efficiency (GCE)를 측정하였다.

성적 : 백혈구 분반술은 총 45회 시행하였으며, 11명의 환자에게 16회에 걸쳐 평균 2.8회(범위 : 1-4)의 과립구 수혈을 시행하였으며 수혈한 평균 과립구수는 3.3×10^{10} 개이었다. 1군에서 채집한 총 과립구 수는 $0.9 \pm 0.5 \times 10^{10}$ 개였으며 GCE는 $31.6 \pm 14.3\%$ 이었다. 2군에서 채집한 총 과립구 수는 $1.3 \pm 0.6 \times 10^{10}$ 개였고 GCE는 $39.0 \pm 14.2\%$ 이었다. 3군에서 채집한 총 과립구 수는 $1.6 \pm 0.9 \times 10^{10}$ 개였고 GCE는 $63.9 \pm 32.2\%$ 이었다. 3군은 1군에 비해 총 채집 과립구 수가 통계적으로 유의하게 많았고($P < 0.05$), 3군은 1군과 2군에 비해 GCE가 유의하게 우수하였다($P < 0.05$). 채집 과립구의 수혈이 시도된 16예 중에서 10예(63%)에서 감염증의 치료 효과를 보였다.

결론 : Interface detector offset 33에 10% pentastarch를 이용하여 백혈구분반술을 시행하는 경우 총 $1.3 \pm 0.6 \times 10^{10}$ 개의 과립구를 채집할 수 있어 좋은 채집효율을 보였으며 가동화 촉진제 사용은 G-CSF가 dexamethasone 보다는 백혈구 채집 효율은 높았으나 가격이 고가라는 것이 통상적으로 사용하기에는 한계로 여겨졌다. CS 3000Plus를 사용하는 경우 제시한 offset 15 보다는 33이 채집효율이 더 좋아 조정이 필요한 것으로 생각되며 대량의 백혈구 수혈은 중증 감염증환자의 63%에서 감염의 호전을 보여 치료효과가 있음을 알 수 있었다. 특히 골수 기능이 양호한 감염증이 있는 과립구 감소증 환자에서 백혈구 수혈은 우수한 치료 효과를 보였다.

참고문헌

1. Body GP, Buckley M, Sathe YS. *Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. Ann Intern Med 1966; 64: 328-40.*
2. Pizzo PA, Hathorn JW, Heimenz J. *A randomized trial comparing cef-tazidime alone with combination antibiotic therapy in cancer patients with fever and neutropenia. N Engl J Med 1986; 315: 552-8.*
3. Shenep JL, Hughes WT, Roberson PK. *Vancomycin, ticarcillin, and amikacin compared with ticarcillin-clavulanate and amikacin in the empirical treatment of febrile neutropenic children with cancer. N Engl J Med 1988; 319: 1053-8.*
4. 이삼열. 한국에서의 혈액 분반술. 대한임상병리학회지 1991; 11:

- 301-7.
5. Lucas KG. *Another look at granulocyte transfusion in neutropenic patients with cancer. Infect Med 1996; 13: 79-80, 82, 92, 129.*
 6. Strauss RG. *Granulocyte transfusion. In: Mcleod BC, ed. Apheresis: principles and practice. Bethesda: AABB, 1997: 195-209.*
 7. Vengelen-Tyler V, ed. *Technical manual. 12th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks, 1996: 423.*
 8. Bensinger WI, Price TH, Dale DC. *The effects of daily recombinant human granulocyte colony-stimulating factor. Blood 1993; 81: 1883-8.*
 9. Caspar CB, Seeger RA, Burger J. *Effective stimulation of donors for granulocyte transfusions with recombinant methionyl granulocyte colony-stimulating factor. Blood 1993; 81: 2866-71.*
 10. 이종석, 이명식, 권인순, 박선양, 김병국. *감염이 병발한 과립구감소증 환자에 있어서 과립구 수혈의 의의. 대한내과학회지 1985; 28: 815-22.*
 11. Strauss RG. *Therapeutic granulocyte transfusions in 1993. Blood 1993; 81: 1675-8.*
 12. Lee JH, Leitman SF, Klein HG. *Controlled comparison of the efficacy of hetastarch and pentastarch in granulocyte collections by centrifugal leukapheresis. Blood 1995; 86: 4662-6.*
 13. Ring J and Messmer K. *Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. Lancet 1977; 1: 466-9.*
 14. DiNubile MJ. *Therapeutic role of granulocyte transfusions. Rev Infect Dis 1985; 7: 232-43.*
 15. Strauss RG. *Review of the effects of hydroxyethyl starch on the blood coagulation system. Transfusion 1981; 21: 299-302.*
 16. Sz' spfalusi Z, Parth E, Jureca W, Luger TA, Kraft D. *Human monocytes and keratinocytes in culture ingest hydroxyethyl starch. Arch Dermatol Res 1993; 285: 144-50.*
 17. Sz' spfalusi Z, Parth E, Jureca W, Schiemetta W, Gebhart W, Schneider O. *Hydroxyethyl starch deposits in human skin-A model for pruritus. Arch Dermatol Res 1993; 285: 9-13.*
 18. Chang JC, Gross HM, Jang NS. *Disseminated intravascular coagulation due to intravenous administration of hetastarch. Am J Med Sci 1990; 300: 301-3.*
 19. Strauss RG. *In vitro comparison of the erythrocyte sedimenting properties of dextran, hydroxyethyl starch and new low-molecular-weight hydroxyethyl starch. Vox Sang 1979; 37: 268-71.*
 20. Strauss RG, Hester JP, Vogler WR, Higby DJ, Snikeris AC, Imig KM. *A multicenter trial to document the efficacy and safety of a rapidly excreted analog of hydroxyethyl starch for leukapheresis with a note on steroid stimulation of granulocyte donors. Transfusion 1986; 26: 258-64.*
 21. Menitove JE, ed. *Standards for blood banks and transfusion service. 18th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks, 1997: 17.*
 22. Winberger M, Elattar I, Marshall D, Steinberg SM, Redner RL, Young NS. *Pattern of infection in patients with aplastic anemia and the emergence of Aspergillosis as a major cause of death. Medicine 1992; 71: 24-43.*