

## 동종 골수이식 후 수혈 요구량에 영향을 미치는 인자에 관한 분석

이화여자대학교 의과대학 내과학교실  
이 석

= Abstract =

### The Impact of Factors on Transfusion Requirements after Allogeneic Bone Marrow Transplantation from HLA-Identical Siblings

Seok Lee

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University*

**Objectives** : This study was performed to evaluate the impact of various peri-transplant factors on transfusion requirements in 45 patients with leukemia or severe aplastic anemia undergoing HLA-matched allogeneic bone marrow transplantation(BMT).

**Methods** : All patients were treated in an isolated room with HEPA filtration, and the combination of cyclosporin and short-course of methotrexate was used for GVHD prophylaxis. Patients received irradiated packed red cells to maintain the hematocrit  $\geq 30\%$  and irradiated platelet pheresis to keep the platelet count  $\geq 20,000/\mu\text{L}$ .

**Results** : In the first month, the mean(range) number of red cells and platelet pheresis were 4.9(0-21), 26.7(8-61), respectively. On univariate analyses, pre-BMT status(high-risk :  $7.94 \pm 5.14$  vs standard-risk :  $3.78 \pm 2.99$ ,  $p=0.0076$ ) and concurrent infection(present :  $8.41 \pm 4.70$  vs absent :  $3.33 \pm 2.72$ ,  $p=0.0005$ ) and sex incompatibility(match :  $4.67 \pm 3.72$  vs female  $\rightarrow$  male :  $3.78 \pm 3.07$  vs male  $\rightarrow$  female :  $9.13 \pm 5.74$ ,  $p=0.0161$ ) were significantly associated with red cell requirements in the first month. Also, high-risk pre-BMT status( $32.25 \pm 16.15$  vs  $20.25 \pm 14.64$ ,  $p=0.0156$ ), the presence of concurrent infection( $39.35 \pm 16.42$  vs  $15.33 \pm 5.67$ ,  $p=0.0001$ ) and veno-occlusive disease( $45.00 \pm 14.47$  vs  $22.00 \pm 14.49$ ,  $p=0.0055$ ) increased platelet requirements significantly after allogeneic BMT. In particular, pre-BMT disease status was found to be independently associated with transfusion requirements.

**Conclusion** : This study demonstrates that pre-BMT status does influence transfusion requirements in the first month after HLA-matched allogeneic BMT. Further studies are necessary to confirm these results and to define optimal transfusion strategies.

**KEY WORDS** : Allogeneic bone marrow transplantation(BMT) · Transfusion requirement · Risk factors · Pre-BMT status.

## 서 론

동종 골수이식 후 초기에는 고용량 항암화학요법 혹은 전신 방사선조사 등과 같은 전처치에 따른 골수억제로 인하여 감염과 더불어 10~30%의 환자에서는 출혈의 위험성이 높으며, 특히 이 중 5%에서는 치명적인 출혈을 야기할 수 있어 이에 대한 세심한 관찰 및 수혈이 필요하다. 하지만 과도한 수혈은 오히려 혈액제제에 의한 감염 및 철색소증 등의 합병증을 초래할 수 있는 바, 적절한 용량의 수혈에 대한 정립된 방침이 필요하며, 이를 위해서는 수혈 요구량과 연관성이 있는 인자에 관한 체계적인 분석이 요구된다<sup>1-4)</sup>.

일부 보고들에 의하면 동종 골수이식시 수혈 요구량에 영향을 미치는 인자들로써 공여자와 환자간의 ABO-부적합(ABO incompatibility) 유무, 연령, 기저질환, 이식편대숙주질환 유무 등이 연관성이 있는 것으로 보고되고 있으나<sup>5-9)</sup>, 각 연구마다 대상 및 치료방침이 다양하여 일관된 결과를 보이지 않은 제한점이 있어 왔다.

동종 골수이식이 활성화되고 있는 현 시점에서 수혈 요구량에 영향을 미치는 인자에 관한 국내에서의 보고는 전무한 바, 저자는 동일한 치료원칙 하에 동종 골수이식을 시행받은 백혈병 및 중증 재생불량성빈혈 환자들을 대상으로 보다 적절한 수혈 방침을 결정하고 수혈 요구량을 최소화 할 수 있는 방법을 모색할 수 있는 근간이 되는 자료를 제시하고자 동종 골수이식 후 수혈 요구량과 연관된 인자에 관한 분석을 시행하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 대 상

1994년 3월부터 1998년 12월까지 조직형이 일치하는(HLA-identical) 형제로부터 동종 골수이식을 시행받은 45례의 환자를 대상으로 이식 후 30일까지의 초기에 요구되었던 적혈구 및 혈소판 수혈 요구량에 미치는 인자에 관한 분석을 시행하였다(Table 1). 대상환자의 중앙 연령은 28세(17~44세)이었고, 남녀 비는 24 : 21이었으며, 질환별로는 급성 골수성백혈병 17례(37.8%), 급성 림프구성백혈병 10례(22.2%), 만성 골수성백혈병 5례(11.1%), 중증 재생불량성빈혈 13례(28.9%)였다. 이식 전 기저질환의 상태에 따라 고위험군과

**Table 1.** Clinical characteristics of patients

No. of patients	45
Age(year)	28(17 - 44)
Sex(male : female)	24 : 21
Diagnosis	
Acute myelogenous leukemia(AML)	17(37.8)
Acute lymphoblastic leukemia(ALL)	10(22.2)
Chronic myeloid leukemia(CML)	5(11.1)
Severe aplastic anemia(SAA)	13(28.9)
Pre-BMT status	
High-risk	18(40.0)
Standard-risk	27(60.0)
Preparative regimen	
Cyclophosphamide(CY)+total body irradiation(TBI)	22(48.9)
CY+TBI+etoposide	8(17.8)
Busulfan+CY	2( 4.4)
CY+antithymocyte globulin	13(28.9)

Abbreviation : BMT, bone marrow transplantation

표준위험군으로 구분하였으며, 고위험군은 급성 백혈병인 경우 일차 완전관해가 아닌 경우를, 만성 골수성 백혈병은 가속기(accelerating phase) 혹은 급성기(blastic crisis)인 경우를, 중증 재생불량성빈혈에서는 이식 전 면역억제요법을 시행받은 기왕력이 있는 경우로 정의하였다. 이러한 기준 하에 고위험군 및 표준위험군은 각각 18례(40.0%), 27례(60.0%)였다. 이식 전 전처치요법으로는 백혈병에서는 cyclophosphamide (CY)와 전신방사선조사를 근간으로 필요시 etoposide가 추가되었으며, 일부 만성 골수성백혈병에서는 busulfan(BU)과 CY가 투여되었고, 중증 재생불량성 빈혈 환자에서는 CY+antithymocyte globulin(ATG)을 투여하였다.

모든 환자는 HEPA-filter가 구비된 laminar air-flow room에서 이식을 시행받았으며, 급성 이식편대숙주질환의 예방 목적으로 모든 환자에서 cyclosporin A와 methotrexate가 투여되었다. 환자의 골수회복 및 생착을 촉진시키기 위한 목적으로 이식 후 5일째부터 과립구촉진인자(granulocyte colony-stimulating factor ; G-CSF)를 300 $\mu$ g/m<sup>2</sup>의 용량으로 과립구수가 1,000/ $\mu$ L 이상 3일간 유지될 때까지 매일 정주하였다.

### 2. 방 법

모든 혈액제제는 방사선조사 후 투여되었으며, 수혈 기준은 헤마토크리트 30%, 혈소판수 20,000/ $\mu$ L 이상

유지되도록 하였으며, 만약 출혈징후가 있을 경우에는 혈소판수 기준을 50,000/ $\mu$ L 이상으로 하였다. 총 수혈된 혈소판 요구량은 random-donor 혈소판 단위(unit)를 기준으로 하였으며, 단일공여자로부터 혈소판 수혈을 받은 경우에는 6 단위의 random-donor 혈소판으로 산정하였다(each single-donor platelet=6 random-donor platelets).

### 3. 통계분석

적혈구 및 혈소판 요구량에 영향을 미치는 인자에 관한 분석을 위해 SAS 6.12 통계프로그램을 사용하여 단변량분석시 Student's *t* test 및 ANOVA test를 주로

사용하였고, 일부 인자(간정맥폐색성질환의 유무에 따른 수혈 요구량)에 대해서는 비모수검정(Mann-Whitney *U* test)을 사용하였으며, 연령 및 주입된 총 유효구수와 같은 연속변수인 경우 상관분석(correlation

**Table 2.** Hematologic recovery and transfusion requirements in the first month after BMT

Total cases	45
Days ANC > 500/ $\mu$ L	12.9( 9 - 21)
Days platelet > 50,000/ $\mu$ L	28.9(18 - 50)
Red cell requirements (unit)	4.9( 0 - 21)
Platelet requirements (unit)	26.7( 8 - 61)

Abbreviation : ANC, absolute neutrophil count

**Table 3.** Univariate analysis of variables affecting red cell and platelet transfusion requirements

Variables	Red cell requirements(unit)	p-value	Platelet requirements(unit)	p-value
Age (year)		NS		NS
≤ 28 (n=28)	5.44±2.86		24.44±17.26	
> 28 (n=17)	6.08±5.63		23.27±14.84	
Sex incompatibility		0.0161		NS
Match (n=28)	4.67±3.72		26.78±18.50	
Female → Male (n=9)	3.78±3.07		15.89± 7.56	
Male → Female (n=8)	9.13±5.74		27.13±11.63	
Diagnosis		NS		NS
Leukemia (n=32)	4.07±2.85		21.38±14.88	
SAA (n=13)	7.00±5.35		29.69±19.35	
Pre-BMT status		0.0076		0.0156
High-risk (n=18)	7.94±5.14		32.25±16.15	
Standard-risk (n=27)	3.78±2.99		20.25±14.64	
Preparative regimen		NS		NS
TBI-containing (n=30)	4.66±3.51		23.64±13.16	
Others (n=15)	6.59±4.28		29.13±17.61	
ABO incompatibility		NS		NS
Match (n=29)	4.96±4.53		24.96±15.82	
Minor mismatch (n=11)	5.27±4.49		27.27±19.44	
Major/complete mismatch (n=5)	7.20±3.03		16.80± 7.79	
Infused TNCs( $\times 10^8$ /R.kg)		NS		NS
≤ 3.5 (n=19)	5.21±4.62		30.81±14.29	
> 3.5 (n=26)	4.83±2.71		24.85±14.18	
Concurrent infection		0.0005		0.0001
Yes (n=17)	8.41±4.70		39.35±16.42	
No (n=28)	3.33±2.72		15.33± 5.67	
Acute GVHD		NS		NS
Yes (n=20)	6.05±4.48		27.25±18.87	
No (n=25)	4.67±4.24		22.42±13.42	
VOD		NS		0.0055
Yes (n=5)	6.80±2.28		45.00±14.47	
No (n=40)	5.10±4.53		22.00±14.49	

Results are shown as means±SD.

Abbreviations : NS, not significant ; TNC, total nucleated cell ; GVHD, graft-versus-host disease ; VOD, veno-occlusive disease

analysis)도 시행하였다. 또한 수혈 요구량에 대한 독립적인 위험인자의 규명을 위해 모든 변수들에 관한 다중회귀분석(multiple regression : stepwise procedure)을 시행하였으며, 95%의 신뢰구간으로 통계적 유의성을 평가하였다.

## 결 과

### 1. 대상환자의 혈액학적 회복 및 수혈 요구량

모든 환자에서 공여자 골수의 생착이 확인되었으며, 과립구수가 500/ $\mu$ L 이상 회복되기까지의 기간은 12.9일(9~21일)이었고, 혈소판수가 50,000/ $\mu$ L 이상 회복되는 데는 28.9일(18~50일)이 소요되었다. 전체 환자에서 이식 후 30일까지 투여된 적혈구 및 혈소판 요구량은 각각 4.9(0~21), 26.7(8~61) 단위였다(Table 2).

### 2. 수혈 요구량에 영향을 미치는 인자에 관한 단변량 분석

환자의 연령, 성별-불일치(sex incompatibility) 유무, 기저질환(백혈병 vs 중증 재생불량성빈혈) 및 이식 전 상태(고위험군 vs 표준위험군), 전처치요법의 종류(전신방사선조사 포함 유무), ABO-부적합 유무, 주입된 총 유효구수, 그리고 감염, 급성 이식편대숙주질환 및 간정맥폐색성질환과 같은 이식 초기에 발생할 수 있는 합병증의 발생 유무 등에 관한 위험인자 분석을 시행하였다. 적혈구 요구량에 있어서는 환자와 공여자 간의 성별-불일치 유무(성별-일치 : 4.67 $\pm$ 3.72 vs 여자 $\rightarrow$ 남자 : 3.78 $\pm$ 3.07 vs 남자 $\rightarrow$ 여자 : 9.13 $\pm$ 5.74, p=0.0161), 이식 전 질환상태(고위험군 : 7.94 $\pm$ 5.14 vs 표준위험군 : 3.78 $\pm$ 2.99, p=0.0076) 및 감염 유무(8.41 $\pm$ 4.70 vs 3.33 $\pm$ 2.72, p=0.0005)가 위험인자였으며, 혈소판 요구량은 이식 전 질환상태가 고위험군이었던 경우(32.25 $\pm$ 16.15 vs 20.25 $\pm$ 14.64, p=0.0156), 감염이 동반된 경우(39.35 $\pm$ 16.42 vs 15.33 $\pm$ 5.67, p=0.0001)와 더불어 간정맥폐색성질환이 발생한 경우(45.00 $\pm$ 14.47 vs 22.00 $\pm$ 14.49, p=0.0055)에서

보다 많은 혈소판 수혈이 필요하였다. 반면, 환자의 연령, 기저질환, 전처치요법 종류, 주입된 총 유효구수, 급성 이식편대숙주질환 및 ABO-부적합 유무 등과 수혈 요구량간의 유의한 연관성은 없었다(Table 3).

### 3. 수혈 요구량에 영향을 미치는 인자에 관한 다변량 분석

수혈 요구량에 영향을 미치는 독립적인 위험인자를 규명하고자 모든 인자를 대상으로 다중회귀분석을 시행한 결과, 이식 전 질환상태만이 적혈구 및 혈소판 요구량에 있어서 각각 유일한 위험인자였다. 이식 전 질환상태가 고위험군일 경우 표준위험군에 비해 적혈구 4.1517 $\pm$ 1.2230 단위( $r^2=0.2153$ , p=0.0015), 혈소판 12.0000 $\pm$ 4.7627 단위( $r^2=0.1313$ , p=0.0156)만큼의 보다 많은 수혈이 요구되었다(Table 4).

## 고 안

동종 골수이식 전·후 과정에 있어서 고용량 항암요법을 근간으로 하는 전처치요법은 환자의 악성 세포를 소멸시킴과 동시에 면역억제를 유도함으로써 공여자의 세포로 대체시키는데 그 목적이 있다. 그러나 이러한 과정에 의해 필연적으로 수반되는 중요한 문제점은 주입된 공여자의 세포가 안전하게 생착되기까지 약 2~3주동안 심한 혈구감소증이 동반됨으로서 중증 감염 및 출혈 등의 치명적인 합병증이 발생할 수 있는 위험요인들을 극복해야 하는 것이다. 이와 같은 동종 골수이식 후 초기에 발생할 수 있는 합병증의 빈도를 최소화하고자 하는 목적으로 그동안 많은 연구를 통하여 개선된 치료방침들이 제시되고 있으나 이들 대부분은 감염, 이식편대숙주질환, 간정맥폐색성질환 등에 초점을 두고 있으며, 수혈에 대한 보다 체계적인 방침의 결정 혹은 수혈 요구량과 연관성이 있는 인자에 관한 분석 등은 일부 보고되고 있을 뿐이다<sup>5,9)</sup>. 그러나 장기적인 측면에서 볼 때 골수이식 후 과도한 수혈은 상당수에서 혈액 체제에 의한 감염 등과 같은 합병증이 이식 후기에 동

**Table 4.** Multivariate analysis affecting transfusion requirements

Variables	Parameter estimate	Standard error	R-square	p-value
Red cell transfusion				
Pre-BMT status	4.1517	1.2230	0.2153	0.0015
Platelet transfusion				
Pre-BMT status	12.0000	4.7627	0.1313	0.0156

반될 수 있으며 경제적 측면에서도 막대한 비용을 감수해야 하는 문제점이 있는 바, 동종 골수이식 후 투여된 수혈 요구량에 관한 임상적 분석 및 관련인자의 규명은 보다 적절한 수혈방침을 결정하고 수혈 요구량을 최소화하는데 있어서 그 의의가 있을 것으로 사료된다.

Wulff 등<sup>5)</sup>이 동종 골수이식을 시행받은 82례의 재생 불량성빈혈 환자를 대상으로 연령 및 ABO-부적합 유무가 수혈 요구량에 영향을 주는 인자임을 보고한 이후, 각기 다양한 대상환자 및 치료방법 하에서의 동종 골수이식시 수혈 요구량에 대한 임상적 분석이 간헐적으로 보고되었다. Osterwalder 등<sup>6)</sup>에 의하면 기저질환에 따른 수혈 요구량의 차이는 없었던 반면, 30세 이상의 연령, ABO-부적합인 경우 및 급성 이식편대숙주질환이 동반된 경우에서 수혈 요구량이 많았음을 보고하였고, 비슷한 시점에서 Bensinger 등<sup>7)</sup>은 303례의 일차 완전관해에서 HLA-identical 혹은 1-antigen mismatched 공여자로부터 골수이식을 시행받은 급성 골수성백혈병 환자들에서는 이식편대숙주질환 예방약제의 종류와 급성 이식편대숙주질환의 발생 유무가 수혈 요구량과 유의한 연관성이 있음을 관찰하였다. 또한 특정 질환이 아닌 모든 동종 골수이식을 시행받은 환자를 대상으로 분석한 바에 의하면 급성 이식편대숙주질환 및 이식 전 질환상태가 고위험군이었던 환자군에서 보다 많은 수혈이 요구되었다<sup>8)</sup>.

최근 Mehta 등<sup>9)</sup>은 477례의 환자를 대상으로 HLA-identical 동종 골수이식 후 1개월 간격으로 적혈구 및 혈소판 요구량에 영향을 미치는 인자에 관한 분석 결과를 보고하였다. 이들에 의하면 이식 후 첫 1개월 내에는 기저질환이 백혈병이 아닌 경우, 전처치요법으로 CY+전신방사선조사 외의 방법을 시행한 경우, 이식편대숙주질환 예방약제로 cyclosporin A와 methotrexate를 사용한 경우, 그리고 급성 이식편대숙주질환이 발생한 경우에서 혈소판 요구량이 증가되었으며, 적혈구 요구량과는 위에서 언급한 기저질환의 종류와 전처치요법의 종류 외에 연령 및 ABO-부적합 유무가 연관성이 있었다. 이식 후 2개월째에는 급성 이식편대숙주질환의 발생 유무, 기저질환 및 전처치요법의 종류가 수혈 요구량에 영향을 미치는 인자였으며, 이식 후 3개월이 경과된 시점에서는 급성 이식편대숙주질환의 발생 유무만이 독립된 인자였다. 이상의 결과들로 볼 때 동종 골수이식시 수혈 요구량에 관한 분석은 대상환자

의 선정기준과 골수이식시 요구되는 제반 보조요법, 즉 연령, 기저질환, 이식 전 질환상태, ABO-부적합, 전처치요법, 감염, 이식편대숙주질환의 예방방침 및 발생 등에 의해 상이한 분석이 가능함을 알 수 있다.

그동안 동종 골수이식에 따른 제한요소들을 극복하기 위해 다양한 측면에서의 접근 및 발전이 있어 왔으며, 특히 감염에 대한 예방책(laminar air-flow room 및 G-CSF 사용의 보편화 등), 이식편대숙주질환의 예방 및 치료의 발전, 이식에 따른 합병증에 대한 진단 및 치료방법의 개선 등이 현저하게 발전해 왔다. 이러한 요인들 또한 간접적으로 수혈 요구량에 영향을 줄 수 있는 바, 현 시점에서 이에 관한 체계적인 분석은 임상적 측면에서 중요한 의미를 부여할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 동종 골수이식 과정에 있어서 이식 전·후 1개월동안 동일한 기준 하에 혈소판 및 적혈구가 투여되었던 환자들을 대상으로 수혈 요구량에 영향을 미치는 인자에 관한 분석을 시행하였다. 그 결과 적혈구 및 혈소판 요구량과 연관성이 있는 독립된 위험인자는 이식 전 질환상태가 유일하였으며, 이는 기존의 다른 보고들과는 다소 상이한 양상을 보였다<sup>5-9)</sup>. 우선 ABO-부적합 유무에 따른 수혈 요구량의 변화가 없었던 점은 기존의 일부 보고와는 일치하지 않았는데, 이는 ABO-부적합 유무 자체가 과거와는 달리 현 시점에서는 이식의 전반적인 과정에 있어서 큰 문제가 되지 않으며, 이론적으로는 면역기전에 의한 혈구세포의 파괴로 인해 보다 많은 수혈 요구량이 예상되나<sup>10-12)</sup> 실제로는 이보다 다른 요인, 즉 이식 전 질환상태 등에 의해 영향을 받았던 것으로 사료된다. 또한 본 연구에서는 연령과 급성 이식편대숙주질환의 발생 유무가 수혈 요구량과는 직접적인 연관성이 없었다. 이러한 원인을 명확히 제시할 수는 없으나 수혈 요구량을 결정하는데 있어서 환자의 연령보다는 이식 전 질환상태가 보다 직접적인 연관성이 있을 가능성, 급성 이식편대숙주질환의 발생빈도 및 정도가 국외 보고들<sup>6-9)</sup>에 비해 다소 경미했던 차이점, 그리고 감염 혹은 간정맥폐색성질환 등 다른 합병증과의 상호 연관성 등에 의해 영향을 받았을 가능성을 고려해 볼 수 있겠다. 특히 기존의 보고들에서는 분석과정에서 이식 후 합병증으로 급성 이식편대숙주질환에 대해서만 의미를 부여했을 뿐, 감염 및 간정맥폐색성질환 등과 같은 합병증에 관한 분석은 동시에 시행하지 않았기 때문에 본 연구에서의 분석 결과와

는 차이가 있었던 것으로 사료된다. 하지만 Mehta 등<sup>9)</sup>이 보고한 바와 같이 초기 1개월 이후에 있어서는 급성 이식편대숙주반응이 수혈 요구량의 중요한 결정 요인이었던 바, 국내에서의 이러한 양상의 재검증을 위해서는 보다 장기간 추적관찰을 통한 분석이 필요할 것이다.

최근에는 혈소판 요구량을 보다 감소시키기 위해 혈소판 수혈기준을 현재 보편적으로 이용되고 있는 20,000/ $\mu\text{L}$  vs 10,000/ $\mu\text{L}$  기준 하에 임상양상을 비교하는 연구가 시행되고 있으며, 이들에 의하면 출혈 예방 목적으로 혈소판 수혈시 10,000/ $\mu\text{L}$ 를 기준으로 한 경우에 있어서도 임상경과에 있어서 안전하게 혈소판 요구량을 감소시킬 수 있음을 제시하고 있다<sup>13-14)</sup>. 이러한 기준이 동종 골수이식시 보편적으로 적용할 수 있는 가능성에 대해서는 추후 비교·검토가 필요할 것으로 생각되며, 아울러 임상적 측면에서 반복되는 혈소판 수혈시 문제시되고 있는 혈소판 불응성(platelet refractoriness)에 관한 원인 및 기전, 그리고 이를 극복할 수 있는 방법에 관한 연구 또한 이루어지고 있는 바<sup>15-17)</sup>, 이에 대한 지속적인 관심이 요구된다.

결론적으로 동종 골수이식 후 수혈 요구량을 결정하는데 있어서 이식 전 질환상태의 중요성을 본 연구를 통하여 확인할 수 있었으며, 향후 수혈 요구량을 최소화하기 위해서는 이식 전 질환상태의 진행 정도에 따른 선별적인 수혈기준의 제시 및 전향적인 연구검토가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

### 연구 목적 :

동종 골수이식이 활성화되고 있는 현 시점에서 수혈 요구량에 영향을 미치는 인자에 관한 국내에서의 보고는 전무한 바, 동일한 치료원칙 하에 동종 골수이식을 시행받은 백혈병 및 중증 재생불량성빈혈 환자들을 대상으로 보다 적절한 수혈 방침을 결정하고 수혈 요구량을 최소화 할 수 있는 방법을 모색할 수 있는 근간이 되는 자료를 제시하고자 동종 골수이식 후 수혈 요구량과 연관된 인자에 관한 분석을 시행하였다.

### 방 법 :

1994년 3월부터 1998년 12월까지 동종 골수이식을 시행받은 45례의 환자를 대상으로 이식 후 30일까지의 초기 회복기에 요구되었던 적혈구 및 혈소판 수혈 요구

량에 미치는 인자에 관한 분석을 시행하였다. 수혈기준은 헤마토크리트 30%, 혈소판수 20,000/ $\mu\text{L}$  이상 유지 되도록 하였으며, 만약 출혈징후가 있을 경우에는 혈소판수 기준을 50,000/ $\mu\text{L}$  이상으로 하였다. 총 수혈된 혈소판량은 random-donor 혈소판 단위를 기준으로 하였으며, 단일공여자로부터 혈소판 수혈을 받은 경우에는 6 단위의 random-donor 혈소판 단위로 산정하였다

### 결 과 :

1) 대상환자는 총 45례로 중앙 연령은 28(17~44)세, 남녀 비는 24 : 21였고, 급성 골수성백혈병 17례, 급성 림프구성백혈병 10례, 만성 골수성백혈병 5례, 중증 재생불량성빈혈 13례였다.

2) 모든 환자에서 공여자 골수의 생착이 확인되었으며, 과립구수가 500/ $\mu\text{L}$  이상 회복되기까지의 기간은 12.9일(9~21일)이었고, 혈소판수가 50,000/ $\mu\text{L}$  이상 회복되는데는 28.9일(18~50일)이 소요되었다. 전체 환자에서 이식 후 30일까지 투여된 적혈구 및 혈소판 요구량은 각각 4.9(0~21), 26.7(8~61) 단위였다.

3) 적혈구 요구량에 있어서는 환자와 공여자간의 성별-불일치 유무(성별-일치 :  $4.67 \pm 3.72$  vs 여자→남자 :  $3.78 \pm 3.07$  vs 남자→여자 :  $9.13 \pm 5.74$ ,  $p=0.0161$ ), 이식 전 질환상태(고위험군 :  $7.94 \pm 5.14$  vs 표준위험군 :  $3.78 \pm 2.99$ ,  $p=0.0076$ ) 및 감염 유무( $8.41 \pm 4.70$  vs  $3.33 \pm 2.72$ ,  $p=0.0005$ )가 위험인자였으며, 혈소판 요구량은 이식 전 질환상태가 고위험군이었던 경우( $32.25 \pm 16.15$  vs  $20.25 \pm 14.64$ ,  $p=0.0156$ ), 감염이 동반된 경우( $39.35 \pm 16.42$  vs  $15.33 \pm 5.67$ ,  $p=0.0001$ )와 더불어 간경맥폐색성질환이 발생한 경우( $45.00 \pm 14.47$  vs  $22.00 \pm 14.49$ ,  $p=0.0055$ )에서 보다 많은 혈소판 수혈이 필요하였다. 반면, 환자의 연령, 기저질환, 전처치요법 종류, 주입된 총 유효구수 및 ABO-부적합 유무 등과 수혈 요구량간의 유의한 연관성은 없었다

4) 다변량분석 결과 이식 전 질환상태만이 적혈구 및 혈소판 요구량에 있어서 각각 유일한 위험인자였으며, 이식 전 질환상태가 고위험군일 경우 표준위험군에 비해 적혈구  $4.1517 \pm 1.2230$  단위( $r^2=0.2153$ ,  $p=0.0015$ ), 혈소판  $12.0000 \pm 4.7627$  단위( $r^2=0.1313$ ,  $p=0.0156$ )만큼의 보다 많은 수혈이 요구되었다.

### 결 론 :

동종 골수이식 후 수혈 요구량을 결정하는데 있어서

이식 전 질환상태의 중요성을 본 연구를 통하여 확인할 수 있었으며, 향후 수혈 요구량을 최소화하기 위해서는 이식 전 질환상태의 진행도에 따른 선별적인 수혈기준의 제시 및 전향적인 연구검토가 필요할 것으로 생각된다.

## References

- 1) Petersen FB, Lynch MHE, Clift RA : *Autologous marrow transplantation for patients with acute myeloid leukemia in untreated first relapse or in second complete remission. J Clin Oncol* 1993 ; 11 : 1353-1360
- 2) Linker CA, Ries CA, Damon LE, Rugo HS, Wolf JL : *Autologous bone marrow transplantation for acute myeloid leukemia using busulfan plus etoposide as a preparative regimen. Blood* 1993 ; 81 : 311-318
- 3) von Bueltzingsloewen A, Bélanger R, Perreault C : *Allogeneic bone marrow transplantation following busulfan-cyclophosphamide with or without etoposide conditioning regimen for patients with acute lymphoblastic leukaemia. Br J Haematol* 1993 ; 85 : 706-713
- 4) Doney K, Buckner CD, Fisher L : *Autologous bone marrow transplantation for acute lymphoblastic leukemia. Bone Marrow Transplant* 1993 ; 12 : 315-321
- 5) Wulff JC, Santner TJ, Storb R : *Transfusion requirements after HLA-identical marrow transplantation in 82 patients with aplastic anemia. Vox Sang* 1983 ; 44 : 366-374
- 6) Osterwalder B, Gratwohl A, Reusser P : *Hematological support in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. Recent Results Cancer Res* 1988 ; 108 : 44-52
- 7) Bensinger W, Petersen FB, Banaji M : *Engraftment and transfusion requirements after allogeneic marrow transplantation for patients with acute non-lymphocytic leukemia in first complete remission. Bone Marrow Transplant* 1989 ; 4 : 409-414
- 8) Pihlstedt P, Paulin T, Sundberg B : *Blood transfusion in marrow graft recipients. Ann Hematol* 1992 ; 65 : 66-70
- 9) Mehta J, Powles R, Singhal S, Horton C, Hamblin M, Zomas A, et al : *Trnasfusion requirements after bone marrow transplantation from HLA-identical siblings : Effects of donor-recipient ABO incompatibility. Bone Marrow Transplant* 1996 ; 18 : 151-156
- 10) Sniecinski IJ, Oien L, Petz LD, Blume KG : *Immunohematologic consequences of major ABO-mismatched bone marrow transplantation. Transplantation* 1988 ; 45 : 530-534
- 11) Hows J, Beddow K, Gordon-Smith E : *Donor-derived blood cell antibodies and immune hemolysis after allogeneic bone marrow transplantation. Blood* 1986 ; 67 : 177-181
- 12) Klumpp TR : *Immunohematologic complications of bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant* 1991 ; 8 : 166-170
- 13) Gil-Fernández JJ, Alegre A, Fernández-Villalta MJ, Minilla I, García VG, Martínez C, et al : *Clinical results of a stringent policy on prophylactic platelet transfusion : Non-randomized comparative analysis in 190 bone marrow transplant patients from a single institution. Bone Marrow Transplant* 1996 ; 18 : 931-935
- 14) 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/ $\mu$ L versus 20,000/ $\mu$ L. J Clin Oncol* 1997 ; 15 : 1143-1149
- 15) Klumpp TR, Herman JH, Innis S, Pearlman E, Culling N, Kotz KW, et al : *Factors associated with response to platelet transfusion following hematopoietic stem cell trnasplantation. Bone Marrow Transplant* 1996 ; 17 : 1035-1041
- 16) Chen FE, Owen I, Savage D, Roberts I, Apperley J, Goldman JM, et al : *Late onset haemolysis and red cell autoimmunisation after allogeneic bone marrow transplant. Bone Marrow Transplant* 1997 ; 19 : 491-495
- 17) Friedberg RC : *Clinical and laboratory factors underlying refractoriness to platelet transfusions. J Clin Apherisis* 1996 ; 11 : 143-148