국내의 백혈구 제거 및 방사선조사 혈액제제 사용 현황 (2007~2013) 분석

조남선¹ · 김재현² · 이원성¹

대한적십자사 혈액관리본부¹, 혈액수혈연구원²

Survey on the Usage of Leukocyte Reduced and Irradiated Blood Components in Korea (2007 ~2013)

Nam-Sun Cho¹, Jaehyun Kim², Won Seong Lee¹

Blood Service Headquarters¹, Blood Transfusion Research Institute², Korean Red Cross, Wonju, Korea

Background: Leukocyte reduced (LR) and irradiated (IR) blood components are used to prevent immunological transfusion-related adverse reactions. However, so far, reports on the usage of LR or IR blood components in Korea are scarce.

Methods: Data from January, 2007 to December, 2013 provided by the Health Insurance Review and Assessment Service of Korea were analyzed. Disease categories of the patients were classified according to the Korean Standard Classification of Disease.

Results: In 2013, 26.7% of total transfused blood components were leukocyte reduced and an increase of 5.3% compared to 2007. The proportion of IR components increased from 21.4% in 2007 to 27.9% in 2013. The percentage of LR (IR) blood components for RBCs, platelets, and SDPs was 15.4% (14.7%), 35.1% (38.8%), and 75.2% (80.1%), respectively, in 2013. In particular, the percentage of IR FFPs units increased gradually over the years, from 11.2% in 2007 to 22.7% in 2013. LR and IR components were used mainly in hemato-oncology patients but the proportion showed a downward trend. Due to aging of the society, transfusion of LR and IR components has inclined trends in the 70's or more.

Conclusion: Although the transfusion rate of both LR and IR blood component is increasing, it is still remarkably lower than that in developed countries. Therefore, LR and IR blood components should be used more extensively. For this, reimbursement criteria for National Health Insurance for these blood components should be extended and the fee schedule for LR and IR blood components should be adjusted to reflect clinical practice and patient need. (Korean J Blood Transfus 2015;26:159-173)

Key words: Leukocyte reduction, Irradiation, Blood components, Transfusion-related adverse reactions

Received on July 10, 2015. Revised on July 14, 2015. Accepted on July 16, 2015

Correspondence to: Nam-Sun Cho

Blood Service Headquarters, Korean Red Cross, 50 Hyeoksinsin-ro, Wonju 26465, Korea

Tel: 82-33-811-0001, Fax: 82-33-811-0007, E-mail: bs510@redcross.or.kr

This study was supported by a 2011- grant from Korean Academy of Medical Sciences.

© 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

서론

최근 혈액선별검사 기술의 발전과 핵산증폭검사(nucleic acid amplification test, NAT)와 같은 새로운 검사법의 도입에 따라 HBV (hepatitis B virus), HCV (hepatitis C virus), HIV (human immunodeficiency virus) 등 수혈감염 병원체(transfusion-transmissible pathogen)에 의한 수혈감염 위험은 현저히 줄어든 반면, 백혈구 등에 의해 야기되는 면역학적 수혈부작용의 위험은 여전히 남아 있다. 혈액제제 내 백혈구는 비용혈성 발열수혈부작용(febrile nonhemolytic transfusion reaction, FNHTR)과,¹⁾ 수혈에 의한 이식편대숙주병(transfusion associated graft-versus-host disease, TA-GVHD)을 일으킬 수 있다. 또한 백혈구에서 증식하는 거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV) 감염증도 발생할 수 있으며,²⁾ 혈액제제의 백혈구에 표현된 HLA 항원은 수혈된 환자에게 동종면역을 유발하여 혈소판수혈불응증(platelet refractoriness)을 일으킬 수 있다.³⁾ 이러한 수혈이상반응을 방지하기 위하여 원심분리법, 침강법, 세척법, 동결해동법 및 여과법 등 여러가지 백혈구 제거방법이 사용되어 왔으나 이 중에서 백혈구 제거용 필터를 이용한 여과법이 백혈구제거율과 적혈구회수율이 높고 사용하기가 간편하여 널리 사용되고 있다.⁴⁾

TA-GVHD는 수혈된 혈액 내의 T림프구가 조직적합성항원(histocompatibility antigen)을 인식하여 발생하는 치명적인 수혈부작용이다.^{5,6)} 혈액제제 내의 백혈구 수는 혈액제제에 따라 다르지만 한 단위 당 약 $10^6 \sim 10^9$ 개 정도이며,^{7,8)} 이러한 백혈구를 제거하기 위해 여러 가지 방법이 연구되어 왔다.^{9,10)} 통상적으로 이용하는 여과법의 경우 3 log 이상의 백혈구 제거 성능을 갖고 있지만,¹¹⁾ 필터여과 후에 남아서 생존하고 있는 소수

의 림프구만으로도 TA-GVHD가 발생할 수 있기 때문에 방사선조사 혈액제제의 사용이 유일한 예방방법으로 알려져 있다.^{12,13)}

대한적십자사 혈액원에서는 2001년 10월부터 방사선조사 혈액제제를, 2004년 2월부터 백혈구 여과제거 적혈구제제를 공급하고 있으며, 매년 공급량이 증가하고 있다. 그러나 선진 외국에서의 백혈구 제거 및 방사선조사 혈액제제의 사용 현황에 비하여 국내에서의 백혈구 제거 및 방사선조사 혈액제제의 사용 빈도는 매우 낮은 것으로 예측하나, 정확한 사용 현황에 대한 실태 보고서는 없는 실정이다. 이에 본 연구에서는 최근 7년간 국내에서의 백혈구 제거 및 방사선조사 혈액제제의 사용현황을 분석하여 백혈구 제거 및 방사선조사 혈액제제의 사용을 활성화하기 위한 방안을 마련하는데 기초자료로서 제공하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

건강보험심사평가원으로부터 2007년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 백혈구 제거 및 방사선조사 혈액제제를 포함한 전체 혈액제제의 사용 현황 자료를 제공받아 조사하였다. 건강보험심사평가원에는 2012년 2월, 2013년 4월, 2014년 4월 등 총 3차례에 걸쳐 혈액제제의 종류, 수혈 환자의 성별, 연령, 진단명 등을 요청하였으며, 마이크로소프트 엑셀 프로그램 자료로 회신 받았다. 국내 공급된 전체 혈액제제의 양은 대한적십자사 혈액정보공유시스템(blood information sharing system, BISS)로 조사하였다.

2. 방법

전체 혈액제제에서 백혈구 제거 및 방사선조사 혈액제제가 차지하는 비율을 파악하였으며 연도별 사용 실태를 조사하였다. 또한 백혈구 제거 혈액제제 및 방사선조사 혈액제제를 수혈받은 환자에 대하여 혈액제제의 종류와 수혈 당시 환자의 성별, 연령, 진단명을 조사하여 질환별 수혈 현황을 살펴 보았다. 환자들의 질병 분류는 한국 표준질병·사인분류¹⁴⁾에 따른 상병명을 사용하였다.

결 과

1. 수혈용 혈액제제 공급 현황

국내 수혈용 혈액제제의 공급은 농축적혈구(red blood cells, RBC), 농축혈소판(platelets, PLT), 성분채혈혈소판(single donor platelets, SDP), 신선동결혈장(fresh frozen plasma, FFP)을 기준으로 2007년도에는 총 3,749,035단위가 공급되었고, 2013년도에는 4,366,062단위가 공급되어 지난 7년간 매년 평균 약 2.6%의 증가를 나타내고 있었다(Table 1). 특히 성분채혈혈소판의 경우 2013년도에 153,957단위가 공급되어 2007년 72,873단위에 비해 111.3%가 증가한 것으로 나타나 다른 수혈용 혈액제제에 비해 매우 높은 증가를 보였다.

2. 백혈구 제거 혈액제제

1) 백혈구 제거 혈액제제의 사용 현황

혈액제제의 공급 총량 대비 백혈구 제거 혈액제제의 사용 비율은 2007년에 21.4%에서 2013년도에 26.7%로 증가하였고, 농축적혈구, 농축혈소판, 성분채혈혈소판 각각의 2013년(2007년) 사용 비율은 15.4% (9.7%), 35.1% (35.7%), 그리고 75.2% (21.5%)였다. 전체 혈액제제 중 백혈구 제거 혈액제제의 사용 비율은 2010년에 27.1%로서 가장 높은 비율을 보인 후 2012년까지 감소하다가 2013년이 되어서 다시 증가하는 추세를 보였다. 백혈구 제거 혈액제제의 전체 사용량은 2013년도에 약 984,429단위가 수혈되어 2007년도에 비해 47.6%의 증가율을 보였다(Table 2).

사용된 백혈구 제거 혈액제제를 성별로 분석하면 남성 환자가 차지하는 비율이 여성 환자보다 약 26.4% 높았다. 남·여 모두에서 가장 많이 사용된 백혈구 제거 혈액제제는 백혈구여과제거 혈소판(filtered platelets, F-PLT)이었다. 반면 각각의 혈액성분제제 대비 백혈구 제거 비율이 가장 높은 혈액제제는 남·여 모두 백혈구여과제거 성분채혈혈소판(filtered apheresis platelets, A-PLT)이었는데, 특히 2007년 21.5%에서 2013년 75.2%로 지난 7년간 가장 큰 폭으로 증가하였다(Table 2).

연령별 백혈구 제거 혈액제제의 사용현황은 50대, 60대, 70대 이상, 40대, 30대, 10대, 10대 미

Table 1. Number of transfused blood components in Korea (2007~2013)

Blood Components	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Red Blood Cells	1,671,494	1,757,545	1,839,917	1,890,522	1,884,820	1,933,772	1,894,654
Platelets	1,367,136	1,503,367	1,606,455	1,675,309	1,719,430	1,740,354	1,640,903
Single Donor Platelets	72,873	76,314	84,095	101,664	119,080	134,890	153,957
Fresh Frozen Plasma	637,532	664,371	676,864	680,127	688,014	707,703	676,548
Total	3,749,035	4,001,597	4,207,331	4,347,622	4,411,344	4,516,719	4,366,062

Table 2. Status of transfused leukocyte reduced blood components according to patients gender (2007~2013)

Year	F-RBC			F-PLT			A-PLT			Total LR Units
	Female	Male	Total	Female	Male	Total	Female	Male	Total	
2007	68,838	93,888	162,726 (9.7%)	218,700	269,692	488,392 (35.7%)	6,621	9,028	15,649 (21.5%)	666,767 (21.4%)
2008	77,739	105,095	182,834 (10.4%)	256,974	304,598	561,572 (37.4%)	22,599	30,312	52,911 (69.3%)	797,317 (23.9%)
2009	86,079	115,074	201,153 (10.9%)	267,999	319,202	587,201 (36.6%)	29,864	36,829	66,693 (79.3%)	855,047 (24.2%)
2010	102,378	138,364	240,742 (12.7%)	287,827	378,829	666,656 (39.8%)	39,120	48,119	87,239 (85.8%)	994,637 (27.1%)
2011	106,004	141,706	247,710 (13.1%)	272,982	337,692	610,647 (35.5%)	44,435	54,845	99,280 (83.4%)	957,637 (25.7%)
2012	113,752	147,264	261,016 (13.5%)	261,805	332,436	594,241 (34.1%)	50,259	61,423	111,682 (82.8%)	966,939 (25.4%)
2013	127,193	165,260	292,453 (15.4%)	253,828	322,334	576,162 (35.1%)	51,830	63,984	115,814 (75.2%)	984,429 (26.7%)

Abbreviations: F-RBC, filtered red blood cells; F-PLT, filtered platelets; A-PLT, filtered apheresis platelets; LR, leukocyte reduced.

만, 20대 환자 순으로 사용되었고, 40대 이상의 중 장년층에서의 사용량이 2013년도를 기준으로 전체 사용량의 75.5%를 나타내 대부분을 차지하였다(Table 3). 특히 50대와 70대 연령의 환자군에서 백혈구 제거 혈액제제의 사용량은 조사기간인 2007년부터 2013년까지 매년 꾸준히 증가하였다. 또한 백혈구 제거 혈액제제의 사용량이 가장 많은 연령대는 50대 환자로서 매년 사용량이 가장 많았고 그 다음으로는 60대 환자의 사용량이 많았다. 특히 40대 환자에서의 사용량은 2007년부터 2011년까지 연령별로는 3번째로 많이 사용한 환자군이었으나 2012년 이후 70대 환자군에게 그 사용 순위가 역전되는 것을 볼 수 있었다. 모든 연령대에서 백혈구여과제거 성분채혈혈소판을 포함한 혈소판성분 혈액제제가 가장 많이 사용되었다. 10대 미만 환자군을 제외한 전 연령대에서 혈소판제제가 해당 연령대에서 사용한 전체 백혈

구 제거 혈액제제의 70%를 차지할 정도로 많은 양을 차지하였으나, 10대 미만 환자군의 경우 혈소판제제의 비율이 50%를 약간 상회하는 비율로 사용되어 상대적으로 백혈구여과제거적혈구의 사용 비율이 다른 연령대 보다 현저히 높았다.

2) 질환 별 백혈구 제거 혈액제제의 사용 현황

백혈구 제거 혈액제제가 수혈된 환자의 질환 별 분포를 보면 급성골수모세포성 백혈병(acute myeloblastic leukemia)과 급성림프구성백혈병(acute lymphoblastic leukemia), 골수 형성이상증후군(myelodysplastic syndromes), 무형성빈혈(aplastic anemia), 다발성골수종(multiple myeloma), 미만성거대B세포림프종(diffuse large B cell lymphoma), 비호지킨림프종(non-Hodgkin's lymphoma), 급성전골수성백혈병(acute promyelocytic leukemia), 만성골수성백혈병(chronic myeloid leukemia) 등의 혈액관련 질환 환자에게 수혈된 혈액제제의 양이

Table 3. Number of transfused leukocyte reduced blood components according to patients age (2007~2013)

Patient Age	Blood Components	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
≤ 10s	F-RBC	20,910	22,577	25,132	25,685	28,052	28,325	29,313
	F-PLT	29,597	30,419	34,568	31,532	36,383	27,242	28,342
	A-PLT	1,865	4,499	6,317	6,627	6,592	7,284	5,968
	Total	52,372	57,495	66,017	63,844	71,027	62,851	63,623
10s	F-RBC	12,645	12,650	15,031	16,013	15,896	15,902	15,789
	F-PLT	37,773	39,811	40,844	46,844	42,052	36,921	28,612
	A-PLT	2,065	6,987	9,827	9,988	11,627	11,707	9,736
	Total	52,483	59,448	65,702	72,845	69,575	64,530	54,137
20s	F-RBC	12,474	11,547	11,391	12,795	12,466	12,516	12,350
	F-PLT	45,414	41,884	39,232	40,165	31,012	31,633	24,961
	A-PLT	1,594	5,195	5,801	7,613	8,188	8,203	7,787
	Total	59,482	58,626	56,424	60,573	51,666	52,352	45,098
30s	F-RBC	16,759	16,922	17,285	19,273	18,216	19,553	19,804
	F-PLT	55,446	56,298	57,169	59,915	51,648	50,424	48,026
	A-PLT	1,922	7,400	8,121	10,213	9,997	12,146	10,272
	Total	74,127	80,620	82,575	89,401	79,861	82,123	78,102
40s	F-RBC	24,457	28,222	28,868	34,789	32,869	34,277	35,698
	F-PLT	75,575	100,712	94,667	108,990	92,316	85,108	83,806
	A-PLT	2,225	8,645	11,057	14,127	15,249	17,200	16,778
	Total	102,257	137,579	134,592	157,906	140,434	136,585	136,282
50s	F-RBC	30,049	36,454	38,158	48,469	51,861	52,695	61,340
	F-PLT	106,699	126,387	129,823	153,051	145,704	146,408	135,510
	A-PLT	2,542	8,833	10,763	16,200	20,419	22,324	25,661
	Total	139,290	171,674	178,744	217,720	217,984	221,427	222,511
60s	F-RBC	27,677	32,563	38,333	45,874	47,038	49,164	56,511
	F-PLT	88,971	108,270	121,584	135,888	125,965	122,899	127,663
	A-PLT	2,153	7,865	9,873	13,959	16,161	18,763	22,093
	Total	118,801	148,698	169,790	195,721	189,164	190,826	206,267
≥ 70s	F-RBC	17,755	21,899	26,955	37,844	41,312	48,584	61,648
	F-PLT	48,917	57,791	69,314	90,271	85,594	93,606	99,242
	A-PLT	1,283	3,487	4,934	8,512	11,047	14,055	17,519
	Total	67,955	83,177	101,203	136,627	137,953	156,245	178,409
Total		666,767	797,317	855,047	994,637	957,664	966,939	984,429

Abbreviations: F-RBC, filtered red blood cells; F-PLT, filtered platelets; A-PLT, filtered apheresis platelets; LR, leukocyte reduced.

Table 4. Disease category of patients transfused with leukocyte reduced blood components (2007~2013)

Disease Category	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Acute myeloblastic leukemia	153,443 (23.0%)	188,487 (23.6%)	188,327 (22.0%)	208,677 (21.0%)	159,503 (16.7%)	130,667 (13.5%)	126,032 (12.8%)
Acute lymphoblastic leukemia	54,907 (8.2%)	62,516 (7.8%)	59,683 (7.0%)	67,950 (6.8%)	58,021 (6.1%)	56,499 (5.8%)	54,520 (5.5%)
Myelodysplastic syndromes	43,292 (6.5%)	47,300 (5.9%)	60,998 (7.1%)	77,110 (7.8%)	66,435 (6.9%)	62,946 (6.5%)	62,780 (6.4%)
Aplastic anemia	45,996 (6.9%)	45,108 (5.7%)	47,512 (5.6%)	57,393 (5.8%)	54,651 (5.7%)	52,832 (5.5%)	53,403 (5.4%)
Multiple myeloma	24,363 (3.7%)	25,261 (3.2%)	27,068 (3.2%)	37,037 (3.7%)	34,752 (3.6%)	38,911 (4.0%)	40,408 (4.1%)
Hepatocellular carcinoma	20,796 (3.1%)	25,270 (3.2%)	25,349 (3.0%)	33,856 (3.4%)	31,840 (3.3%)	41,449 (4.3%)	32,920 (3.3%)
Diffuse large B cell lymphoma	13,798 (2.1%)	20,021 (2.5%)	25,518 (3.0%)	31,984 (3.2%)	26,451 (2.8%)	32,343 (3.3%)	32,259 (3.3%)
Non-Hodgkin's lymphoma	18,639 (2.8%)	24,346 (3.1%)	29,802 (3.5%)	24,112 (2.4%)	18,381 (1.9%)	13,011 (1.3%)	17,161 (1.7%)
Acute promyelocytic leukemia	11,846 (1.8%)	15,291 (1.9%)	15,981 (1.9%)	19,775 (2.0%)	17,724 (1.9%)	14,977 (1.5%)	12,976 (1.3%)
Chronic myeloid leukemia	11,391 (1.7%)	10,943 (1.4%)	11,225 (1.3%)	14,120 (1.4%)	12,340 (1.3%)	10,015 (1.0%)	11,604 (1.2%)
Liver transplantation	1,277 (0.2%)	5,779 (0.7%)	11,497 (1.3%)	17,174 (1.7%)	19,469 (2.0%)	22,422 (2.3%)	16,833 (1.7%)
Liver cirrhosis	12,461 (1.9%)	14,172 (1.8%)	11,572 (1.3%)	9,183 (0.9%)	11,095 (1.2%)	14,658 (1.5%)	9,777 (1.0%)
Others	254,561 (38.2%)	312,823 (39.2%)	340,515 (39.8%)	396,266 (39.8%)	446,975 (46.7%)	526,209 (54.4%)	533,756 (54.2%)
Total	666,767 (100%)	797,317 (100%)	855,047 (100%)	994,637 (100%)	957,637 (100%)	966,939 (100%)	984,429 (100%)

2013년을 기준으로 41.7%를 차지하여 가장 높은 사용량을 보였다(Table 4). 특히 급성골수모세포성백혈병 환자에게 수혈된 백혈구 제거 혈액제제는 2007년에는 전체 백혈구 제거 혈액제제 사용량의 23.0%를 차지하였으나, 매년 지속적으로 감소하여 2013년에는 12.8%까지 감소하였다. 반면 다발성골수종 환자의 경우 2007년부터 2013년까지 백혈구 제거 혈액제제의 사용이 지속적으로 증가하였다. 고형암의 경우 간세포암종(hepatocel-

lular carcinoma) 환자가 사용한 백혈구 제거 혈액제제의 양이 2013년도에 32,920단위를 차지하여 전체 백혈구 제거 혈액제제 사용량의 3.3%를 차지하였다. 혈액관련 질환과 고형암을 제외하고 백혈구 제거 혈액제제의 사용 비율이 높은 환자군은 간이식 및 간경화 환자군이었다. 특히 간이식 환자에게 수혈한 백혈구 제거 혈액제제의 비율은 2007년 이후 2012년까지 꾸준히 증가하였다.

3. 방사선조사 혈액제제

1) 방사선조사 혈액제제의 사용 현황

방사선조사 혈액제제의 사용은 2007년부터 2010년까지 평균 13.5%의 높은 증가를 보여 2010년에 전체 혈액제제 중 방사선조사 혈액제제의 사용 비율은 26.9%로서 가장 높은 비율을 보인 후 2012년까지 감소세를 유지하다가 2013년이 되어서 다시 증가하는 추세를 보였다(Table 5). 국내 공급된 혈액 중 농축적혈구, 농축혈소판, 성분채혈혈소판, 신선동결혈장 공급 총량을 기준으로 방사선조사 혈액제제의 사용비율을 살펴보면 2007년에 21.4%, 2013년에 27.9%로 나타났으며, 농축혈소판, 농축적혈구, 신선동결혈장, 성분채혈혈소판, 각각의 2013년(2007년) 사용비율은 38.3%

(36.0%), 14.7% (9.8%), 22.7% (11.2%), 80.1% (82.2%) 이었다. 공급된 각 혈액성분제제 대비 방사선조사 혈액제제의 사용비율은 성분채혈혈소판이 가장 높았다. 또한 2010년 이후부터 방사선조사 농축혈소판의 사용량은 매년 감소한 반면, 방사선조사 성분채혈혈소판의 경우에는 전체 방사선조사 혈액제제 중 차지하는 비율에서는 큰 차이가 없었으나 사용량은 매년 증가하는 경향을 보였다(Table 5). 한 가지 특이한 점은, 국내 혈액제제에 대한 방사선 체외조사는 건경보험요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침의 세부인정 기준에 따라 동결혈장제제(신선동결혈장, 동결혈장, 동결침전제제)에 실시한 방사선조사는 인정하지 않는 것으로 되어 있으나(고시 제 2007-46호, 07.6.1 시행), 2007년 이후 매년 사용량

Table 5. Status of transfused irradiated blood components according to blood component type (2007~2013)

Blood Components	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
IR- RBC	164,061 (9.8%)	184,707 (10.5%)	202,320 (11.0%)	239,332 (12.7%)	247,056 (13.1%)	258,884 (13.4%)	279,155 (14.7%)
IR & LR RBC	123,855 (7.4%)	138,764 (7.9%)	154,437 (8.4%)	186,747 (9.9%)	191,537 (10.2%)	199,214 (10.3%)	218,613 (11.5%)
IR-PLT	491,669 (36.0%)	579,993 (38.6%)	620,140 (38.6%)	692,275 (41.3%)	660,652 (38.4%)	646,841 (37.2%)	627,704 (38.3%)
IR & LR PLT	379,940 (27.8%)	443,819 (29.5%)	474,601 (29.5%)	540,727 (32.3%)	492,860 (28.7%)	471,617 (27.1%)	433,392 (26.4%)
IR-SDP	59,872 (82.2%)	63,235 (82.9%)	69,623 (82.8%)	83,360 (82.0%)	94,741 (79.6%)	102,799 (76.2%)	123,246 (80.1%)
IR & LR SDP	13,643 (18.7%)	48,226 (63.2%)	60,601 (72.1%)	79,217 (77.9%)	88,183 (74.1%)	96,599 (71.6%)	100,579 (65.3%)
IR- FFP	71,243 (11.2%)	83,779 (12.6%)	85,403 (12.6%)	129,606 (19.1%)	131,826 (19.2%)	152,471 (21.5%)	153,391 (22.7%)
Other Irradiated components	15,305	19,493	19,329	23,328	29,006	29,506	33,081
Total	802,150 (21.4%)	931,207 (23.3%)	996,815 (23.7%)	1,170,901 (26.9%)	1,163,281 (26.4%)	1,190,501 (26.4%)	1,216,577 (27.9%)

Abbreviations: IR-RBC, irradiated red blood cells; IR-PLT, irradiated platelets; IR-SDP, irradiated single donor platelets; IR-FFP, irradiated fresh frozen plasma; LR, leukocyte reduced.

이 증가하는 추세를 보여 방사선조사 신선동결혈장제제의 사용비율이 2013년도에는 22.7%까지 증가하였다(Table 5).

방사선조사 혈액제제의 성별 사용 현황을 보면 2007년 1월부터 2013년 12월까지 총7년간 남성 환자가 차지하는 비율은 여성 환자에 비해 평균 31.7% 더 많았고, 사용된 혈액성분제제의 종류는 남·여 모두 동일한 유형을 나타내었다(Table 6). 또한 방사선조사 혈액제제의 연령별 사용현황을 살펴보면 2013년을 기준으로 50대, 60대, 40대, 70대 이상, 30대, 10대, 10대 미만, 20대 환자 순으로 많이 사용되었다(Table 7). 40대 이상의 중장년층에서의 사용량이 2013년도를 기준으로 전체 사용량의 74.1%를 나타내 대부분을 차지하였다. 50대 이상의 환자군에서 방사선조사 혈액제제의 사용량은 조사기간인 2007년부터 2013년까지 매년 꾸준히 증가하였으며, 50대 환자군에서의 사용량이 매년 가장 많았다. 40대 환자군의 경우 2008년까지는 50대 환자군에 이어 2번째로 방사선조사 혈액제제를 많이 사용한 환자군이었으나, 2009년~2011년에는 3번째로, 2013년도에는 4번째로 순위가 지속적으로 감소되는 양

상을 보였다. 한편 60대 환자군의 경우 2008년까지는 3번째로 방사선조사 혈액제제를 많이 사용한 환자군이었으나, 2009년 이후부터 2013년까지 2번째로 많이 사용한 연령대의 환자군이였다. 70대 이상 환자군의 경우 2007년에는 가장 사용량이 적은 환자군이였으나, 매년 그 사용비율이 지속적으로 증가되어 2013년도에는 3번째로 많이 사용한 연령대의 환자군으로 나타났다(Table 7). 연령별로 사용한 혈액성분제제의 종류를 보면, 모든 연령대에서 성분채혈혈소판을 포함한 혈소판성분 혈액제제가 가장 많이 사용되었으나, 10대 미만의 환자군 에서는 다른 연령대보다 농축적혈구와 신선동결혈장의 사용비율이 현저히 높았다.

2) 질환 별 방사선조사 혈액제제의 사용 현황

방사선조사 혈액제제가 수혈된 환자의 질환별 분포를 보면 급성골수모세포성 백혈병과 급성림프구성백혈병(acute lymphoblastic leukemia), 골수형성이상 증후군(myelodysplastic syndromes), 무형성빈혈(aplastic anemia), 다발성골수종(multiple myeloma), 미만성거대B세포림프종(diffuse large B cell lymphoma), 비호지킨림프종(non-Hodgkin's lymphoma), 급성전골수성백혈병(acute promyelo-

Table 6. Status of transfused irradiated blood components according to patients gender (2007~2013)

Year	IR-RBC		IR-PLT		IR-SDP		IR-FFP		IR-Others	
	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male
2007	69,428	94,633	221,852	269,817	24,511	35,361	26,341	44,902	6,122	9,183
2008	78,120	106,587	266,099	313,894	27,385	35,850	31,495	52,284	7,736	11,757
2009	86,156	116,164	283,161	336,979	31,127	38,496	30,894	54,509	7,225	12,104
2010	101,647	137,685	301,434	390,841	38,675	47,685	49,804	79,802	10,432	12,896
2011	105,017	142,039	293,853	366,799	41,955	52,786	48,447	83,379	11,751	17,255
2012	111,013	147,871	283,869	362,972	45,795	57,004	56,019	96,452	11,795	17,711
2013	119,073	160,082	274,792	352,912	54,049	69,197	54,326	99,065	12,487	20,594

Abbreviations: IR-RBC, irradiated red blood cells; IR-PLT, irradiated platelets; IR-SDP, irradiated single donor platelets; IR-FFP, irradiated fresh frozen plasma; IR-Others; other irradiated component.

Table 7. Status of transfused irradiated blood components according to patients age (2007~2013)

Ages	Blood Components	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
≤ 10s	IR-RBC	23,934	27,174	28,780	30,230	32,496	32,260	33,452
	IR-PLT	33,592	34,528	37,986	34,937	39,501	29,804	31,735
	IR-SDP	6,666	5,701	6,873	6,701	6,851	7,498	6,919
	IR-FFP	8,532	8,578	8,698	9,398	9,673	10,256	10,725
	IR-Others	1,044	1,357	1,001	817	1,123	1,572	1,634
	Total	73,768	77,338	83,338	82,083	89,644	81,390	84,465
10s	IR-RBC	14,710	14,951	17,294	17,213	17,325	17,555	16,631
	IR-PLT	41,537	45,006	46,576	51,177	46,768	43,659	31,634
	IR-SDP	8,976	9,279	11,124	10,943	12,281	12,217	11,263
	IR-FFP	6,436	5,592	7,016	5,975	7,763	8,922	6,111
	IR-Others	985	1,173	1,518	1,489	1,776	1,615	1,821
	Total	72,644	76,001	83,528	86,797	85,913	83,968	67,460
20s	IR-RBC	12,261	12,133	11,541	12,831	13,440	12,730	12,900
	IR-PLT	45,280	45,574	39,739	41,360	36,154	33,062	28,347
	IR-SDP	6,958	6,583	6,318	7,809	8,259	8,203	9,083
	IR-FFP	5,321	5,828	4,883	7,093	5,951	7,521	8,241
	IR-Others	1,192	1,296	1,592	1,596	2,457	1,936	2,652
	Total	71,012	71,414	64,073	70,689	66,261	63,452	61,223
30s	IR-RBC	17,075	16,773	16,735	19,171	18,589	19,426	19,755
	IR-PLT	60,486	56,843	59,697	62,593	55,856	52,100	55,236
	IR-SDP	9,075	9,056	8,597	10,597	9,761	11,641	11,191
	IR-FFP	8,405	10,271	9,329	13,442	12,638	14,244	11,997
	IR-Others	1,638	2,428	2,179	3,338	2,580	3,059	4,002
	Total	96,679	95,371	96,537	109,141	99,424	100,470	102,181
40s	IR-RBC	25,333	28,094	29,704	35,453	32,511	34,419	35,182
	IR-PLT	81,739	108,117	106,820	117,203	99,940	94,836	92,182
	IR-SDP	9,293	10,495	11,730	14,377	14,688	16,085	18,655
	IR-FFP	12,616	16,049	13,749	21,559	22,613	29,971	26,904
	IR-Others	2,890	3,967	3,569	4,205	5,581	5,281	5,069
	Total	131,871	166,722	165,572	192,797	175,333	178,592	177,992
50s	IR-RBC	29,686	35,903	38,253	47,855	51,407	52,877	58,994
	IR-PLT	102,625	130,097	139,162	157,846	154,982	159,442	150,690
	IR-SDP	9,371	10,270	10,999	15,892	19,624	20,471	27,786
	IR-FFP	15,282	18,595	19,984	32,615	36,476	42,112	41,880
	IR-Others	3,761	4,656	4,481	5,149	8,002	6,928	7,709
	Total	160,725	199,521	212,879	259,357	270,491	281,830	287,059
60s	IR-RBC	26,297	30,769	37,058	43,810	45,260	47,362	51,651
	IR-PLT	85,152	108,429	125,410	138,747	139,474	135,584	133,618
	IR-SDP	6,905	8,505	9,965	13,021	14,676	16,518	22,674
	IR-FFP	10,434	12,401	15,547	26,578	24,066	26,672	30,877

Table 7. Continued

Ages	Blood Components	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
≥ 70s	IR-Others	2,888	3,187	3,496	3,953	4,322	4,922	6,160
	Total	131,676	163,291	191,476	226,109	227,798	231,058	244,980
	IR-RBC	14,765	18,910	22,955	32,769	36,028	42,255	50,590
	IR-PLT	41,258	51,399	64,750	88,412	87,977	98,354	104,262
	IR-SDP	2,628	3,346	4,017	7,020	8,601	10,166	15,675
	IR-FFP	4,217	6,465	6,197	12,946	12,646	14,773	16,618
	IR-Others	907	1,429	1,493	2,781	3,165	4,193	4,072
	Total	63,775	81,549	99,412	143,928	148,417	169,741	191,217
Total		802,150	931,207	996,815	1,170,901	1,163,281	1,190,501	1,216,577

cytic leukemia), 만성골수성백혈병(chronic myeloid leukemia) 등의 혈액관련 질환 환자에게 수혈된 혈액제제의 양이 2013년을 기준으로 36.2%를 차지하여 백혈구 제거 혈액제제와 마찬가지로 가장 높은 사용량을 보였다(Table 8). 그러나, 방사선조사 혈액제제의 사용량이 매년 증가하고 있는 추세에도 불구하고 급성골수모세포성백혈병 환자에게 수혈된 방사선조사 혈액제제의 비율이 2007년 24.2%에서 2013년에 8.8%로 크게 감소하는 등 다발성골수종을 제외한 대부분의 혈액관련 질환에서의 사용비율은 매년 감소 추세를 보이고 있다. 고형암의 경우 간세포암종 환자가 사용한 방사선조사 혈액제제의 양이 2013년도에 53,650 단위를 차지하여 전체 방사선조사 혈액제제 사용량의 4.4%를 차지하였다. 혈액관련 질환과 고형암을 제외하고 방사선조사 혈액제제의 사용 비율이 높은 환자 군은 백혈구 제거 혈액제제와 마찬가지로 간이식 환자군과 간경화 환자군이었다. 특히 간이식 환자에게 적용한 방사선조사 혈액제제의 비율은 2007년 이후 지속적으로 증가하였다.

고 찰

수혈에 의한 면역학적 수혈부작용을 방지하기 위해 백혈구 제거 혈액제제, 방사선조사 혈액제제, 세척적혈구 또는 세척혈소판제제 등 혈액성분제제에 추가적인 조작(component modification)을 가한 혈액제제를 사용한다. 최근 인구 고령화와 더불어 암환자 등 면역기능이 저하된 환자의 증가로 백혈구 제거 및 방사선조사 혈액제제 사용의 필요성은 지속적으로 증가할 것으로 보인다. 그러나 국내에서 백혈구 제거 및 방사선조사 혈액제제의 사용현황에 대해서는 구체적으로 보고된 바가 드물고 혈액사용 지침에 맞는 적절한 수혈이 이루어지는지에 대한 보고가 부족하여, 이들 혈액제제의 사용 현황을 파악하기 위해 2007년 1월부터 2013년 12월까지 이에 대한 자료를 조사하고 분석해 보았다.

백혈구 제거 혈액제제의 사용은 매년 꾸준히 증가하였으나, 혈액공급량도 지속적으로 증가하였기 때문에 전체 혈액제제 사용량 대비 백혈구 제거 혈액제제의 사용비율이 보다 중요하다. 2013년도에 백혈구 제거 혈액제제는 총 984,429단위가 사용되어 국내 수혈된 총 농축적혈구, 농축혈

Table 8. Disease category of the patients transfused with irradiated blood components (2007~2013)

Disease Category	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Acute myeloblastic leukemia	194,201 (24.2%)	221,692 (23.8%)	219,081 (22.0%)	236,034 (20.2%)	188,314 (16.2%)	167,937 (14.1%)	106,661 (8.8%)
Acute lymphoblastic leukemia	69,663 (8.7%)	76,968 (8.6%)	71,092 (7.1%)	76,833 (6.6%)	73,277 (6.3%)	73,791 (6.2%)	72,582 (6.0%)
Myelodysplastic syndromes	41,243 (5.1%)	43,222 (4.6%)	59,957 (6.0%)	74,016 (6.3%)	67,993 (5.8%)	61,817 (5.2%)	69,790 (5.7%)
Aplastic anemia	47,409 (5.9%)	43,479 (4.7%)	43,704 (4.4%)	56,997 (4.9%)	53,204 (4.6%)	51,658 (4.3%)	52,627 (4.3%)
Multiple myeloma	28,292 (3.5%)	29,113 (3.1%)	31,144 (3.1%)	43,082 (3.7%)	41,281 (3.5%)	48,611 (4.1%)	51,564 (4.2%)
Hepatocellular carcinoma	25,670 (3.2%)	33,097 (3.6%)	34,514 (3.5%)	55,033 (4.7%)	49,496 (4.3%)	61,349 (5.2%)	53,650 (4.4%)
Diffuse large B cell lymphoma	16,320 (2.0%)	19,209 (2.1%)	24,051 (2.4%)	32,854 (2.8%)	28,584 (2.5%)	32,412 (2.7%)	33,206 (2.8%)
Non-Hodgkin's lymphoma	21,795 (2.7%)	27,442 (2.9%)	34,435 (3.5%)	27,498 (2.3%)	22,559 (1.9%)	15,814 (1.3%)	19,319 (1.6%)
Acute promyelocytic leukemia	16,405 (2.0%)	19,201 (2.1%)	19,640 (2.0%)	26,812 (2.3%)	24,591 (2.1%)	20,045 (1.7%)	21,463 (1.8%)
Chronic myeloid leukemia	14,738 (1.8%)	15,469 (1.7%)	15,027 (1.5%)	15,410 (1.3%)	13,726 (1.2%)	12,195 (1.0%)	12,264 (1.0%)
Liver transplantation	2,137 (0.3%)	8,212 (0.9%)	16,625 (1.7%)	29,125 (2.5%)	31,006 (2.7%)	35,214 (3.0%)	33,433 (2.7%)
Liver cirrhosis	17,577 (2.2%)	19,771 (2.1%)	16,669 (1.7%)	15,493 (1.3%)	19,508 (1.7%)	24,598 (2.1%)	17,372 (1.4%)
Others	306,700 (38.2%)	374,332 (40.2%)	410,876 (41.2%)	481,714 (41.1%)	549,742 (47.3%)	585,060 (49.1%)	672,646 (55.3%)
Total	802,150 (100%)	931,207 (100%)	996,815 (100%)	1,170,901 (100%)	1,163,281 (100%)	1,190,501 (100%)	1,216,577 (100%)

소판, 성분채혈혈소판의 26.7%를 차지하였다 (Table 2). 이는 2007년의 21.4%에서 7년이 경과한 후에도 5.3% 밖에 증가하지 않았음을 나타낸다. 1998년 프랑스를 시작으로 1999년 영국, 아일랜드, 포르투갈, 캐나다 등 여러 국가에서 모든 혈액제제에 대해 백혈구를 제거하여 수혈하고 있다. 또한 2000년 이후부터 네덜란드, 독일, 노르웨이, 일본 등 많은 선진 국가에서 백혈구제거 필터의 사용을 의무화하여 백혈구를 제거한 혈액제

제만을 수혈하고 있다.¹⁵⁻¹⁸⁾ 아시아태평양 지역의 주요 국가들에서 백혈구 제거 혈액제제의 사용 현황을 보면 호주, 뉴질랜드에서는 성분채혈혈소판뿐만 아니라 농축적혈구제제에서도 100% 백혈구 제거 혈액제제를 사용하고 있으며, 홍콩의 경우에도 성분채혈혈소판제제는 100%, 농축적혈구도 60% 이상 백혈구를 제거한 혈액을 사용하고 있다(personal communications).

모든 혈액제제에 대해 백혈구 제거를 의무화

하고 있지 않은 미국의 경우에도 2011 National Blood Collection and Utilization Survey Report¹⁹⁾에 따르면, 2011년도에 총 14,758,000단위의 백혈구 제거 혈액제제를 사용하여 공급된 총 혈액의 52.8%를 차지하고 있다. 따라서 국내 백혈구 제거 혈액제제의 사용빈도는 선진 외국에 비해 매우 낮은 실정이며, 백혈구 제거 혈액제제를 수혈함으로써 상당한 정도로 TA-GVHD를 감소시킬 수 있다는 보고²⁰⁾도 있어, 국내에서도 조속히 백혈구를 제거한 혈액제제의 수혈을 100%까지 늘리는 것이 바람직하다.

전체 혈액제제 중 방사선조사 혈액제제가 차지하는 비율은 2013년도에 26.7%였으며, 혈액제제별로는 성분채혈혈소판 제제와 농축적혈구 제제의 사용비율이 높은 것으로 나타났다. 2007년 이후 2013년까지 방사선 조사된 농축혈소판 및 성분채혈혈소판제제의 사용 비율은 일정 수준을 유지하고 있으나, 2010년 이후부터 방사선조사 농축혈소판의 사용량은 매년 감소한 반면 방사선조사 성분채혈혈소판의 사용량은 매년 증가하는 경향을 나타내었다(Table 5). 이는 최근 들어 농축혈소판보다 성분채혈혈소판의 사용이 증가한 데 따른 것으로 보인다. 성분채혈혈소판과 농축혈소판제제의 방사선조사 비율이 다른 혈액성분제제보다 높은 이유는 악성 혈액질환 및 고형암의 치료방법으로 고농도 화학요법, 전신 방사선요법 및 골수이식술이 보편화되면서 상대적으로 혈소판제제의 사용이 증가하였기 때문인 것으로 보인다. 한편 방사선조사농축적혈구와 신선동결혈장제제의 사용 비율이 매년 증가하고 있으며, 특히 남성 환자에서의 방사선조사 신선동결혈장 사용량이 증가하고 있다(Table 6). 또한 호주, 홍콩, 일본, 뉴질랜드 등에서 방사선조사 혈액제제의 사용 현황을 보면 성분채혈혈소판제제를 기준으로 4개국 모두에서 75% 이상을 차지하여 국내 사용

비율 보다 매우 높다. 특히 호주의 경우 성분채혈 혈소판제제는 100% 방사선조사 혈액을 사용하고 있으며, 일본의 경우에도 거의 모든 적혈구제제에 대해 방사선조사를 시행하고 있다(personal communications).

혈액제제에 대한 방사선조사의 주요 목적은 생존하는 백혈구를 불활화시켜 TA-GVHD를 예방하는 것이므로, 살아있는 백혈구가 거의 없을 것으로 생각되는 신선동결혈장(fresh frozen plasma, FFP)과 동결침전제제(cryoprecipitates, CRYO)를 제외한 모든 혈액제제들이 대상이 된다. 그러나 최근 연구결과에 의하면 FFP를 -18°C 에서 1년간 보관 후 해동했을 때 상당한 양의 백혈구가 포함되어 있었으며,^{21,22)} 260 mL의 FFP에 평균 3.2×10^7 개의 백혈구가 포함되어 있다는 WHO의 보고²³⁾ 이후 면역기능이 결핍되거나 저하된 환자에게 FFP를 수혈할 경우 T 림프구를 파괴하기 위해 방사선조사를 시행해야 한다는 주장이 제기되었다.²⁴⁾ 국내 건강보험 규제의 실질적인 지침이라 할 수 있는 건강보험심사평가원의 건강보험 요양급여 적용 기준에는 신선동결혈장, 동결혈장, 동결침전제제 등 모든 동결혈장제제에 대한 방사선조사는 인정되지 않고 있다. 그러나 2013년에 신선동결혈장에 대한 방사선조사 비율은 22.7%나 될 뿐만 아니라 실제 의료현장에서 사용 비율도 매년 증가하고 있다. 따라서 면역 저하 환자에게 수혈되는 방사선조사 신선동결혈장에 대한 건강보험요양급여 적용기준의 확대가 필요하다.

백혈구 제거 혈액제제는 2012년부터, 방사선조사 혈액제제는 2013년부터 70대 이상 환자군에게 수혈된 혈액 양이 40대 환자군에 수혈된 양 보다 많은 경향을 보여(Table 3, Table 7) 인구고령화에 따른 영향으로 보이며, 향후에도 이러한 경향은 지속될 것으로 사료된다. 한편, 급성골수모세포성백혈병과 급성림프구성백혈병을 비롯하여 대

부분의 혈액관련 질환 환자에게 수혈된 백혈구 제거 및 방사선조사 혈액제제의 사용비율은 지속적으로 감소하는 경향을 보인 반면, 다발성골수종 환자의 경우 매년 증가하는 추세를 보이고 있어 주목할 만 하다(Table 8).

본 연구를 통해 지난 7년간 국내에서 면역학적 수혈부작용을 예방하기 위한 백혈구 제거 및 방사선조사 혈액제제의 사용현황과 적정성을 분석해본 결과, 우리나라에서 백혈구 제거 혈액제제 및 방사선조사 혈액제제의 사용량은 매년 증가하고 있었다. 그러나 전체 혈액 공급량에 대비하여 백혈구 제거 혈액제제가 차지하는 비율은 지난 7년간 큰 변화 없이 유지되고 있는 것으로 분석되어 아직까지 선진 외국에 비해 사용비율이 현저히 낮은 실정이다. 또한 의료현장에서 방사선조사 신선동결혈장의 사용증가 추세와 인구 고령화에 따른 면역저하 환자의 증가를 감안할 때 수혈자의 면역학적 부작용을 예방하기 위해 백혈구 제거 혈액제제와 방사선조사 혈액제제의 사용 확대가 필요하고, 또 이를 위해 국민건강보험요양급여 적용 기준의 확대와 혈액수가의 현실화 등 적극적인 개선이 필요하다.

요 약

배경: 백혈구 제거 혈액제제 및 방사선조사 혈액제제는 백혈구와 관련된 각종 면역학적 수혈이상반응을 예방하기 위해 사용되고 있으나, 이러한 백혈구 제거 및 방사선조사 혈액제제의 국내 사용현황에 대한 보고는 드물다.

방법: 2007년 1월부터 2013년 12월까지 백혈구 제거 및 방사선조사 혈액제제의 사용현황을 건강보험심사평가원으로부터 자료를 제공받아 조사하였다. 환자들의 질병분류는 한국표준질병·사인분류에 따른 상병명으로 하였다.

결과: 2013년 전체 혈액제제 중 백혈구 제거 혈액제제의 사용 비율은 26.7%로 2007년에 비해 5.3% 포인트 증가하였고, 방사선조사 혈액제제의 사용 비율은 2007년 21.4%에서 2013년 27.9%로 증가하였다. 2013년 백혈구 제거 혈액제제(방사선조사 혈액제제) 사용 비율은 농축적혈구, 농축혈소판, 성분채혈혈소판 각각 15.4% (14.7%), 35.1% (35.8%), 75.2% (80.1%)였다. 특히, 방사선조사 신선동결혈장의 사용 비율은 2007년 11.2%에서 2013년 22.7%로 매년 꾸준히 증가하였다. 백혈구 제거 및 방사선조사 혈액제제 모두 혈액관련 질환 환자에 대한 수혈 비율이 가장 높았지만 점차 감소하는 추세이었고, 고령화에 따라 70대 이상 환자군에서의 사용 비율이 증가하는 경향을 보였다.

결론: 백혈구 제거 혈액제제 및 방사선조사 혈액제제 모두 사용 증가 추세에 있지만 아직까지 선진 외국에 비해 사용 비율이 현저히 낮은 실정이다. 따라서 이들 혈액제제의 사용이 확대되어야 하고, 이를 위하여 혈액수가의 현실화와 국민건강보험요양급여 적용기준의 확대가 필요하다.

References

1. Herzig RH, Herzig GP, Bull MI, Decter JA, Lohrmann HP, Stout FG, et al. Correction of poor platelet transfusion responses with leukocyte-poor HL-A-matched platelet concentrates. *Blood* 1975;46:743-50
2. Schrier RD, Nelson JA, Oldstone MB. Detection of human cytomegalovirus in peripheral blood lymphocytes in a natural infection. *Science* 1985;230:1048-51
3. Evans RJ, Gordon JL. Proceedings: Refractoriness in blood platelets: effect of prior exposure to aggregating agents on subsequent aggregation responses. *Br J Pharmacol* 1974;51:123P
4. Kwon SW. Analysis of important factors

- Influencing the filtration efficiency of bedside filter for leukocyte removal. Korean J Blood Transfus 1995;6:207-15
5. Ohto H, Anderson KC. Survey of transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent recipients. Transfus Med Rev 1996;10:31-43
 6. Seghatchian MJ, Ala F. Transfusion-associated graft-versus-host disease: current concepts and future trends. Transfus Sci 1995;16:99-105
 7. Cassens U, Greve B, Tapernon K, Nave B, Severin E, Sibrowski W, et al. A novel true volumetric method for the determination of residual leucocytes in blood components. Vox Sang 2002;82:198-206
 8. Kao KJ, Mickel M, Braine HG, Davis K, Enright H, Gernsheimer T, et al. White cell reduction in platelet concentrates and packed red cells by filtration: a multicenter clinical trial. The Trap Study Group. Transfusion 1995;35:13-9
 9. Webb IJ, Anderson KC. Transfusion-associated graft-versus-host disease. In: Anderson KC, Ness PM. Scientific basis of transfusion medicine: implications for clinical practice. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000:420-6
 10. Schroeder ML. Transfusion-associated graft-versus-host disease. Br J Haematol 2002;117: 275-87
 11. Wortham ST, Ortolano GA, Wenz B. A brief history of blood filtration: clot screens, micro-aggregate removal, and leukocyte reduction. Transfus Med Rev 2003;17:216-22
 12. Hayashi H, Nishiuchi T, Tamura H, Takeda K. Transfusion-associated graft-versus-host disease caused by leukocyte-filtered stored blood. Anesthesiology 1993;79:1419-21
 13. Przepiorka D, LeParc GF, Stovall MA, Werch J, Lichtiger B. Use of irradiated blood components: practice parameter. Am J Clin Pathol 1996;106:6-11
 14. Statistics Korea. Korean standard classification of diseases. 6th ed. Seoul: Statistics Korea, 2010
 15. Vamvakas EC, Blajchman MA. Universal WBC reduction: the case for and against. Transfusion 2001;41:691-712
 16. Engelfriet CP, Reesink HW, Pietersz RN, Schwartz DW, Mayr WR, Blajchman MA, et al. Universal leucocyte-depletion of blood components: cell concentrates and plasma. Vox Sang 2001;81:56-77
 17. Gyongyossy-Issa MI, Weiss SL, Sowemimo-Coker SO, Garcez RB, Devine DV. Prestorage leukoreduction and low-temperature filtration reduce hemolysis of stored red cell concentrates. Transfusion 2005;45:90-6
 18. Nakamura A, Abe K, Masuya M, Imai S, Ohishi K, Mori Y, et al. Efficiency of diversion of the first aliquot of blood and prestorage leukoreduction for preventing bacterial contamination in red blood cell concentrates assessed using a rapid polymerase chain reaction-based bacterial detection system. Transfus Med 2011; 21:365-70
 19. The United States department of health and human services. The 2011 national blood collection and utilization survey report. Bethesda: The United States department of health and human services, 2011
 20. Orlin JB, Ellis MH. Transfusion-associated graft-versus-host disease. Curr Opin Hematol 1997;4:442-8
 21. Bernvil SS, Abdulatiff M, al-Sedairy S, Sasich F, Sheth K. Fresh frozen plasma contains viable progenitor cells--should we irradiate? Vox Sang 1994;67:405
 22. Wieding JU, Vehmeyer K, Dittman J, Hiddemann W, Köhler M, Lanzer G. Contamination of fresh-frozen plasma with viable white cells and proliferable stem cells. Transfusion 1994;

- 34:185-6
23. AABB. Standards for blood banks and transfusion services. 25th ed. Bethesda: American associations of blood banks, 2008
24. Sarkar RS, Philip J, Prathip Kumar BR, Pathak A. Effect of gamma irradiation with 30 gy on the coagulation system in leukoreduced fresh frozen plasma. Med J Armed Forces India 2013;69:37-40