수혈민감반응 중 실제 수혈이상반응의 보고 비율과 각 혈액제제에 따른 수혈이상반응 분석

류근영 · 임채승 · 고영은 · 윤 정 · 정보경 · 김지용 · 장미애

고려대학교구로병원 진단검사의학과

Actual Incidence of Transfusion-Related Adverse Reactions Compared with Transfusion-Related Signs or Symptoms and by Each Blood Product

Keun-Young Ryu, Chae Seung Lim, Young Eun Koh, Jung Yoon, Bo Kyeong Jung, Jeeyong Kim, Mi-Ae Jang

Department of Laboratory Medicine, Korea University Guro Hospital, Seoul, Korea

Background: Transfusion-related adverse reaction is detected based on patients' adverse signs or symptoms during or after transfusion. We analyzed the actual incidence of transfusion-related adverse reactions by investigating diagnosed cases among reported signs or symptoms, and reexamined our transfusion-related adverse reaction reporting system.

Methods: From January to June, 2015, there were 4,234 cases of transfusion and 18,191 units of blood product were used. During transfusion, patients' signs or symptoms were checked and reported by the medical team at least three times, 5 minutes after transfusion started, during transfusion, and after transfusion, using the electronic reporting system in the blood bank. A laboratory medicine doctor investigated reported signs or symptoms by reviewing patients' electronic medical records, diagnosed transfusion-related adverse reaction by textbook definition, and surveyed actual incidence. In addition, incidence of transfusion-related signs or symptoms and transfusion-related adverse reaction by each blood product was determined.

Results: Out of 1,091 transfusion-related signs or symptoms, only 226 cases (20.71%) were diagnosed with transfusion-related adverse reaction. Among these, most common cases were febrile nonhemolytic reaction with incidence of 0.91%, followed by allergic reaction with 0.32%. The incidence of transfusion-related adverse reaction by each blood product was highest for leukocyte-reduced red blood cells 3.41% and apheresis platelets 2.59%. Febrile nonhemolytic reaction was mainly related to red blood cells and allergic reaction was mainly related to platelets.

Conclusion: The actual incidence of transfusion-related adverse reaction was only 20% of transfusion-related signs or symptoms. Therefore, reforming the reporting system and transfusion-related clinical inspection and education are required. (Korean J Blood Transfus 2016;27:12-21)

Key words: Transfusion, Transfusion-related adverse reaction, Reporting system

Received on September 22, 2015. Revised on January 20, 2016. Accepted on January 21, 2016

Correspondence to: Chae Seung Lim

Department of Laboratory Medicine, Korea University Guro Hospital, 148 Gurodong-ro, Seoul 08308, Korea

Tel: 82-2-2626-3245, Fax: 82-2-2626-1465, E-mail: malarim@korea.ac.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 ©2016 The Korean Society of Blood Transfusion

서론

수혈은 효과적으로 입증된 의학적 치료의 수단으로 해당 질병의 상태에 따른 기준에 맞게 시행되어야 하며, 수혈 후 생기는 수혈이상반응을 줄이기 위해 정확한 검사를 매번 실시하고, 수혈 직전에 이중확인 절차를 거쳐 수혈을 시행한다. 하지만 이런 모든 과정이 지켜진 후에도 여러가지 수혈이상반응이 발생할 수 있어 환자에게 충분한 설명과 동의를 받는 것이 필수적이다.¹⁾ 수혈 후 발생할 수 있는 수혈이상반응이란 시간적으로 혈액제제의 수혈과 관련된 환자의 반응으로서, 급성용혈수혈반응, 지연성용혈수혈반응, 발열성비용혈수혈반응, 알레르기반응, 아나필락시스반응, 수혈관련급성폐손상, 수혈관련순환량과다, 수혈관련저혈압, 수혈전파성 감염 등으로 분류될 수 있다.¹⁻⁵⁾ 임상증상으로는 발열, 오한, 불안, 호흡곤란, 쇼크, 쌕쌕거림(wheezing), 기침, 고혈압, 저혈압, 복통, 흉통, 부정맥, 두드러기, 아나필락시스, 오심/구토, 이상출혈, 림프/무뇨 등으로 다양하게 나타난다.⁴⁾ 수혈이상반응 발생시에 진단기준에 합당한 것들은 한국혈액안전감시체계(<http://www.kohevis.or.kr/>)에 보고되며, 이를 통해 환자에서 발생한 모든 의도되지 않은 반응을 체계적으로 감시하고 혈액제제의 사용과정의 안정성과 질의 지속적인 향상을 추구할 수 있다. 본원에서는 수혈시 수혈이상반응이 발견되면 원내 의료정보시스템을 통해 혈액은행으로 보고되고, 이를 진단검사의학과 의국에서 수혈담당의사가 확인하게 된다. 이후 환자 병력에 대한 추가자료 확보를 위한 전산의무기록조회 및 환자 방문, 그리고 필요한 경우 주치의나 시술이 이루어진 과의 담당의사와 면담을 통해, 해당 환자의 경우가 실제로 수혈이상반응의 진단기준에 합당한지 진단검사의학과 담당전문의가 검토한 후 한국혈액안

전감시체계에 신고한다. 하지만 임상의로 의해서 혈액은행에 수혈이상반응으로 보고되는 내용 중 실제 수혈이상반응으로 결론지어지는 경우는 과별 주치의의 수혈경험에 따라 차이가 있다. 본 연구는 혈액은행에 보고된 수혈관련 징후 및 증상 중 실제 수혈이상반응의 비율을 조사하고, 각 혈액제제별로 발생한 수혈이상반응의 종류와 비율을 분석하여, 국내의 현황을 확인하고, 이를 통해 수혈이상반응의 보고 체계등을 점검하여 수혈이상반응을 정확하게 인지하는데 도움이 되고자 하였다.

대상 및 방법

2015년 1월부터 6월까지 고려대학교구로병원에서 시행된 수혈 예를 대상으로 하였다. 환자가 수혈 받는 동안 간호사와 담당의사가 수혈 5분 후, 수혈 중, 수혈 종료후 24시간 내에 최소 3차례에 걸쳐 수혈관련 징후 및 증상을 호소하는지 확인하고, 관련 증상을 호소하는 환자가 있는 경우 의료정보시스템을 통해 진단검사의학과 혈액은행에 보고한다. 보고된 예를 대상으로 진단검사의학과 담당전문의가 환자의 수혈관련 징후 및 증상 보고서와 간호기록, 생체징후 측정 기록 등의 의무기록을 참고하여, 아래에 기술된 수혈이상반응의 진단기준에 합당한지 검토하였다. 실제 수혈이상반응의 진단기준에 해당하는 것들을 바탕으로 수혈이상반응의 빈도 및 혈액제제별 빈도 등을 아래와 같은 방법으로 재분석하였다. 자료 분석은 Microsoft Excel Professional Plus 2010 (Microsoft Corporation, California, USA) 프로그램을 이용하였으며, 수혈이상반응이 있는 환자들과 없는 환자들의 평균 수혈단위는 Student t-test로 통계처리 하였다.

1. 수혈이상반응 및 혈액제제별 사용비율

수혈관련 징후 및 증상 및 수혈이상반응의 빈도는 보고된 건수를 총수혈건수 또는 총수혈단위수로 나누어 구하였는데, 이는 1회의 수혈건수당 수혈되는 단위수가 1단위에서 20단위까지 다양하므로 수혈단위수의 영향을 반영하기 위하여 두 가지 방법으로 나누어 구한 것이다. 수혈관련 징후 및 증상의 빈도는 보고된 총 수혈관련 징후 및 증상의 건수를 총수혈건수로 나누거나 총수혈단위수로 나누어 구하였고, 수혈이상반응의 빈도도 동일한 방법으로 보고된 총 수혈관련 징후 및 증상의 건수를 총수혈건수로 나누거나 총수혈단위수로 나누어 구하였다. 수혈건수는 하루에 2회 이상의 수혈을 실시한 환자들은 1회의 수혈로 포함하였으며, 2가지 이상의 혈액을 수혈 받은 환자들은 혈액제제에 따른 수혈이상반응의 비율과 종류를 판단하는데 오류를 초래할 수 있어 제외하였다. 또한, 한 환자에게 서로 다른 수혈관련 징후 및 증상과 수혈이상반응이 중복되어 나타나는 경우는 이를 각 개별항목에 포함시키지 않고 제외하였다.

2. 수혈관련 징후 및 증상(Transfusion-related sign and symptom)

환자의 담당 간호사는 환자가 수혈 받는 동안 수혈 5분후, 수혈 중, 수혈 종료후 24시간이내로 나눠 최소 3차례에 걸쳐 37.5°C 이상의 발열이나 열감, 오한, 오심, 피부 발적, 가려움증, 구토, 혈뇨, 호흡곤란의 증상을 호소하는지 확인하였고, 이를 수혈관련 징후 및 증상으로 정의하였다. 발열은 체온계로 체온을 측정하여 기록하였고, 그 외의 증상들은 환자가 주관적으로 증상을 호소할 시에 담당 간호사가 확인하여 전산에 수혈관련 징후 및 증상으로 입력하였다.

3. 수혈이상반응(Transfusion-related adverse reaction) 정의

급성용혈수혈반응이란 수혈중이나 수혈 후 24시간 이내에 허리 등의 통증, 오한, 경직, 파종성 혈관내응고증, 비출혈, 발열, 혈뇨, 저혈압, 소변량감소, 주사부위의 통증, 신부전 등의 증상이 한 가지 이상 발생시에 검사소견 상 섬유소원의 감소, 합도글로빈 감소, 빌리루빈 증가, 젖산탈수소효소 증가, 혈색소혈증, 혈색소뇨증, 혈장의 용혈성 변색, 혈액도말소견상 구상적혈구 존재 중 2가지 이상 해당하고 직접항글로불린검사가 양성이면서 용출액에서 검출된 항체가 수혈된 혈액의 항원과 반응하는 항체임을 확인하면 확진할 수 있다.^{1,4,5)} 지연성용혈수혈반응이란 수혈 후 24시간에서 28일 사이에 직접항글로불린검사가 양성으로 나타나면서 용출된 항체가 수혈된 적혈구에 존재하는 항원과 반응하는 항체임을 확인하든지 환자 혈액에서 새로운 항체가 발견되어야 하며, 수혈 후 혈색소치가 기대치보다 덜 상승하거나 상승되었던 혈색소치가 너무 빨리 수혈 전 수치로 감소하거나, 혈액도말소견상 갑작스럽게 구상적혈구가 나타나는 것으로 정의된다.^{1,4,5)} 발열성 비용혈수혈반응의 정의는 체온이 상승될 다른 이유 없이 수혈 중 혹은 수혈 종료 후 4시간 이내에 체온이 1°C 이상 상승하거나 오한, 경직이 나타나는 것을 말하고, 알레르기반응은 수혈 후 4시간 이내에 결막부종, 입술, 혀, 목젖의 부종, 눈 주위의 홍반이나 부종, 전신성 홍조, 저혈압, 국소성 혈관성 부종, 반구진성 발진, 가려움증, 호흡곤란, 기관지 연축, 두드러기의 증상 중 2가지 이상이 나타나는 것으로 정의하였다.⁴⁾ 아나필락시스반응은 알레르기반응과 함께 저혈압, 빈맥, 의식소실, 부정맥, 쇼크, 심장정지 등의 순환기 증상이 나타나는 경우를 말한다.³⁾ 수혈관련급성폐손상

은 수혈 중이나 수혈 후 6시간 이내에 발현하는 급성 경과를 보이며, 동맥혈 산소분압/흡입 산소농도의 비($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)가 300 이하 또는 산소포화도가 90% 미만으로 저산소증에 해당하거나 저산소증의 임상적 소견을 보이고, 흉부촬영에서 양측성 폐침윤을 보이면서, 수혈 전에 급성 폐손상이 없었고, 급성 폐손상을 초래할 만한 다른 원인이 없을 때로 정의하였다.⁶⁻⁸⁾ 수혈관련급성폐손상과 감별이 중요한 수혈관련순환량과다는 수혈 후 6시간 이내에 급성 호흡곤란, 뇌 나트륨 이노 펩티드(BNP)의 증가, 중심정맥압 증가, 좌심장 부전, 체액량 증가, 흉부촬영상 폐수종 중 3개 이상이 나타나거나 악화되는 경우로 정의하였다.^{4,9)} 수혈관련저혈압은 수혈 후 1시간 이내에 발열, 오한, 호흡곤란, 두드러기 등의 다른 수혈반응의 증상 없이, 성인의 경우에 수축기 혈압이 30~80 mmHg 떨어지는 경우, 소아의 경우는 수축기 혈압이 25% 이상 떨어지는 경우를 말한다.^{3,4,10)}

수혈이상반응의 진단기준에서 발열성 수혈반응의 경우 체온이 상승될 다른 이유가 배제되어야 하고, 알레르기반응에서도 관련 증상이 동반

될 수 있는 환경적 요인이 없어야 하기 때문에 중환자실 입원환자들은 질환의 중증도를 고려하여 대상에서 제외하였다. 또한, 수혈관련 징후 및 증상으로 보고된 환자들 중에서 기존에 비슷한 증상이 있었던 환자들도, 기존 질환의 영향을 고려하여 대상에서 제외하였다.

결 과

2015년 1월부터 6월까지 본원에서 시행된 수혈건수는 총 4,234건, 사용된 혈액은 총 18,191단위였다. 각 혈액제제별 총 수혈건수와 수혈단위수는 농축적혈구 2,362건(55.79%)과 7,175단위(39.44%), 신선동결혈장 395건(9.33%)과 3,972단위(21.83%), 농축혈소판 293건(6.92%)과 3,884단위(21.35%), 백혈구여과제거적혈구 508건(12.00%)과 1,552단위(8.53%), 백혈구여과제거혈소판 620건(14.64%)과 1,196단위(6.57%)와 같았다(Table 1).

환자를 담당하는 간호사나 의사등에 의해 6개월동안 혈액은행에 보고된 수혈관련 징후 및 증상의 건수는 1,091건으로 이는 총 수혈단위당 6.00%

Table 1. The frequency of transfusion cases and recruited blood products used for survey of transfusion-related adverse reaction recruited in the laboratory information system by nurse and physician

Blood product	Number (%) of case	Number (%) of unit	Mean transfused units per case
Red blood cells	2,362 (55.79)	7,175 (39.44)	3.04
Fresh frozen plasma	395 (9.33)	3,972 (21.83)	10.06
Platelet concentrates	293 (6.92)	3,884 (21.35)	13.26
Leukocyte-reduced red blood cells	508 (12.00)	1,552 (8.53)	3.06
Apheresis platelets	620 (14.64)	1,196 (6.57)	1.93
Leukocyte-reduced platelet concentrates	34 (0.80)	350 (1.92)	10.29
Washed red blood cells	8 (0.19)	14 (0.08)	1.75
Cryoprecipitate	10 (0.24)	38 (0.21)	3.80
Irradiated blood	3 (0.07)	8 (0.04)	2.66
Whole blood	1 (0.02)	2 (0.01)	2.00
Total	4,234 (1.00)	18,191 (1.00)	

(1,091/18,191)를 차지하였다. 각 수혈관련 징후 및 증상의 빈도는 고열 및 오한은 수혈건수당 23.17% (981/4,234)와 수혈단위당 5.39% (981/18,191), 피부 발적과 가려움증은 수혈건수당 1.70% (72/4,234)와 수혈단위당 0.40% (72/18,191), 호흡곤란은 수혈건수당 0.45% (19/4,234)와 수혈단위당 0.10% (19/18,191), 오심과 구토는 수혈건수당 0.09% (4/4,234)와 수혈단위당 0.02% (4/18,191)순으로 집계되었다(Table 2).

보고된 수혈관련 징후 및 증상을 진단검사의

학과 담당전문의가 수혈이상반응의 진단기준에 합당한지 검토하였을 때 실제 정의에 따라 체온이 상승될 다른 이유 없이 체온이 1°C 이상 상승하거나 오한, 경직의 증상이 나타난 발열성비용혈수혈반응은 수혈건수당 3.92% (166/4,234)와 수혈단위당 0.91% (166/18,191)로 가장 큰 비중을 차지하였다. 알레르기반응은 수혈건수당 1.42% (60/4,234)와 수혈단위당 0.32% (60/18,191)로 두 번째로 높게 확인되었다. 보고된 수혈관련 징후 및 증상 중 호흡곤란의 경우 모든 증례에서 환자

Table 2. Incidence of transfusion-related signs or symptoms recruited in the laboratory information system by nurse and physician

Category	Total No.	Frequency (%) of transfusion-related symptom by case	Frequency (%) of transfusion-related symptom by unit
Fever, chills	981	981/4,234 (23.17)	981/18,191 (5.39)
Urticaria, itching sense	72	72/4,234 (1.70)	72/18,191 (0.40)
Dyspnea	19	19/4,234 (0.45)	19/18,191 (0.10)
Nausea and vomiting	4	4/4,234 (0.09)	4/18,191 (0.02)
Fever and urticaria	10	10/4,234 (0.24)	10/18,191 (0.05)
Fever, nausea, and vomiting	2	2/4,234 (0.05)	2/18,191 (0.01)
Fever and dyspnea	3	3/4,234 (0.07)	3/18,191 (0.02)
Total	1,091	1,091/4,234 (25.77)	1,091/18,191 (6.00)

Total cases: 4,234; Total units: 18,191.

Table 3. Incidence of transfusion-related adverse reaction defined by textbook definition

Category	Total No.	Frequency (%) of adverse reaction by case	Frequency (%) of adverse reaction by unit
Febrile nonhemolytic reaction	166	166/4,234 (3.92)	166/18,191 (0.91)
Allergic reaction	60	60/4,234 (1.42)	60/18,191 (0.32)
Acute/delayed hemolytic reaction	0	0 (0.00)	0 (0.00)
Anaphylactic reaction	0	0 (0.00)	0 (0.00)
Transfusion associated circulatory overload	0	0 (0.00)	0 (0.00)
Transfusion-related lung injury	0	0 (0.00)	0 (0.00)
Transfusion transmitted infections	0	0 (0.00)	0 (0.00)

Total cases: 4,234; Total units: 18,191.

의 기저질환이나 전신적인 상태 악화에 따라 동반되어 나타났고, 수혈 자체로 인하여 호흡곤란이 나타난 경우는 없었으며, 그 외 아나필락시스나 수혈관련급성폐손상, 수혈관련순환량과다, 수혈관련저혈압의 수혈이상반응에 해당하는 사례는 없었다(Table 3). 보고된 수혈관련 징후 및 증상 1,091건 중에, 전문의가 확인한 수혈이상반응은 20.71%인 226건으로 집계되어, 실제 임상에서 보고되는 수치와 차이가 있음을 알 수 있었다.

수혈이상반응을 보인 환자들의 경우 평균 4.2 단위를 수혈 받았으며, 이는 수혈이상반응이 없었던 환자들에 평균 4.3단위를 수혈받은 것과 큰 차이는 없었다($P=0.8355$). 다른 혈액제제와 중복 수혈이 없었던 수혈이상반응의 예를 분석해 보면 혈액제제별 발생률은 백혈구여과제거적혈구가 3.41% (50/1,552)로 가장 높았고, 두번째는 백혈구여과제거혈소판이 2.59% (31/1,196)를 차지하였다(Table 4). 각 수혈이상반응에 따른 혈액제제의 비

율은 발열성비용혈수혈반응은 농축적혈구가 57.23%, 백혈구여과제거적혈구가 19.88%로 많은 비중을 차지하였고(Fig. 1A), 알레르기반응은 백혈구여과제거혈소판이 33.33%, 백혈구여과제거적혈구가 28.33%를 차지하였다(Fig. 1B).

고 찰

가장 흔한 수혈이상반응으로 보고되는 것은 발열성비용혈수혈반응으로, 전체 수혈의 약 0.50%의 빈도로 나타나며,⁵⁾ 우리나라에서는 농축적혈구제제 수혈시 1.40%의 빈도로 보고된 바 있다.¹¹⁾ 또한 암환자들에서도 전체 수혈이상반응중 발열성비용혈수혈반응이 51%, 알레르기반응이 37%로 가장 큰 비중을 차지한다고 알려져 있다.¹²⁾ 2010년부터 2012년까지 미국에서 수혈이상반응을 감시하기 위해 National Healthcare Safety Network (NHSN) Hemovigilance module로 총 77개의 보건

Table 4. Incidence of each transfusion-related adverse reaction by each blood product

	Total No.	No. of febrile nonhemolytic transfusion reaction	No. of allergic reaction	Frequency (%) by case	Frequency (%) by unit
Leukocyte-reduced red blood cells	50	33	17	50/508 (10.43)	50/1,552 (3.41)
Apheresis platelets	103	95	8	31/620 (5.00)	31/1,196 (2.59)
Red blood cells	31	11	20	103/2,362 (4.53)	103/7,175 (1.49)
Fresh frozen plasma	13	8	5	29/395 (7.34)	29/3,972 (0.73)
Platelet concentrates	29	19	10	13/293 (4.44)	13/3,884 (0.33)
Leukocyte-reduced platelet concentrates	0	0	0	NA	NA
Washed red blood cells	0	0	0	NA	NA
Cryoprecipitate	0	0	0	NA	NA
Irradiated blood	0	0	0	NA	NA
Whole blood	0	0	0	NA	NA
Total	226	166	60		

Abbreviation: NA, not applicable.

Fig. 1. Frequency (%) of individual blood product in febrile (A) and allergic reaction (B). Abbreviations: RBC, red blood cells; Leukocyte-reduced RBC, leukocyte-reduced red blood cells; FFP, fresh frozen plasma; Apheresis PLT, apheresis platelets; PC, platelet concentrates.

시설에서 2,144,723 수혈단위를 분석한 결과 알레르기반응(47%)과 발열성비용혈수혈반응(36%)이 가장 큰 빈도로 보고되었다.¹³⁾ 본 연구에서도 전체 수혈이상반응중 발열성비용혈수혈반응이 73.45% (166/226), 알레르기반응이 26.55% (60/226)로 수혈이상반응 중 가장 큰 비중을 차지한 것으로 나타났다.

농축적혈구 또는 전혈 속에 백혈구, 혈소판 그리고 혈장단백이 포함되어 있어, 수혈을 받은 환자에서 백혈구항원 또는 혈장단백에 의한 동종면역이 생길 수 있고, 알레르기반응, 발열성비용혈수혈반응, 백혈구에 존재하는 거대세포바이러스(cytomegalovirus) 감염이 발생할 수 있다. 수혈이상반응의 예방을 위해 농축적혈구 또는 전혈에서 백혈구를 제거하여 사용하는데, 최근에는 간편하고 백혈구제거율 및 적혈구 회수율이 우수한 여과법을 많이 사용한다.⁴⁾ 본원에서 사용하는 백혈구여과제거적혈구란 필터 여과를 통해 저장 전 단계에서 백혈구를 제거한 것으로, 여과 후 남은

백혈구수가 FDA 기준은 혈액제제 한 단위당 5.0×10^6 미만, 유럽은 1.0×10^6 미만이면서, 여과 후 본래 적혈구 성분의 최소 85%가 보존되도록 생산된다.¹⁾ 이러한 백혈구 제거 과정을 거친 적혈구를 사용하여 수혈시에 농축적혈구 또는 전혈수혈시보다 수혈이상반응의 발생률이 크게 감소하였다는 여러 연구 결과들이 있다.¹⁴⁻¹⁸⁾

그러나, 본 연구에서 혈액제제별 수혈이상반응 발생률은 백혈구여과제거적혈구가 3.41% (50/1,552)로 가장 높았고, 두번째로 백혈구여과제거혈소판이 2.59% (31/1,196)로 높게 나타났다(Table 4). 수혈이상반응을 예방하기 위해 사용된 제제에서 오히려 수혈이상반응의 빈도가 더 높게 보고되었는데, 이는 과거에 수혈력이 있고 수혈이상반응이 보고되었던 환자가 다음에 수혈을 받았을 때도 같은 수혈이상반응을 보였을 가능성을 생각해 볼 수 있다. 실제로 발열성비용혈수혈반응 경험 환자 중 1/6~1/8 정도의 비율에서 발열성비용혈수혈반응이 반복되어 나타났다는 보고가 있다.¹⁹⁾

실제로 본 연구에서 총 226건의 수혈이상반응 중 다른 임상과에 비해 상대적으로 수혈빈도가 높은 혈액내과와 종양내과가 각각 35.84% (81/226), 9.73% (22/226)으로 가장 많은 비중을 차지하였다. 또한, 수혈이상반응을 줄이기 위해 사용된 백혈구여과제거혈소판 또는 백혈구여과제거적혈구로 수혈한 후에도 수혈이상반응으로 보고된 환자들 81명은 대부분 혈액내과 81.48% (66/81)와 종양내과 9.88% (8/81)에 해당하였는데, 이는 지속적인 항암치료로 범혈구감소증을 보이고, 면역체계가 약화되어 있는 혈액종양내과 환자들에서 동종이형혈액제제로 수혈을 하는 것이 감염의 위험을 높이고 면역기능에 변화를 가져오는 것과 관련이 있음을 생각해 볼 수 있다.²⁰⁾ 또한, NHSN Hemovigilance module에서 백혈구여과제거적혈구와 농축적혈구 또는 전혈을 비교하였을 때, 수혈이상반응 발생률은 큰 차이가 없었고, 혈소판 수혈 시 오히려 백혈구여과제거혈소판에서 농축혈소판보다 수혈이상반응 발생률이 크게 나타난 것으로 보고된 바가 있다.¹³⁾ 이와 같이 백혈구가 제거된 적혈구와 혈소판 제제를 사용하였을 때 수혈이상반응이 더 높은 비율로 나타난 기전은 명확하지 않지만, 수혈제제를 생성하는 과정이나, 면역기전, 또는 수혈제제 생성시 첨가되는 용액의 차이로 인한 것일 가능성이 제기되었으며, 이와 관련하여 더 자세한 연구가 필요할 것이다.^{13,21-23)}

본 연구에서 보고된 수혈관련 징후 및 증상 1,091건 중에, 전문의가 확인한 수혈이상반응은 20.71%인 226건으로, 특히 발열반응은 임상과의 의해 실제 혈액은행에 발열성비용혈수혈반응으로 보고된 예(5%) 보다 정의에 따라 확진된 비율(0.8%)이 더 낮게 나타났다. 이는 수혈 중 발열반응 발생시에 수혈 전 체온을 정확히 확인하여 몇도 이상 상승하였는지 확인하지 않았거나, 수혈

전에 다른 원인으로 발열반응이 있었던 환자의 경우에도 수혈이상반응 중 하나로 신고되었기 때문이었다. 이를 개선하기 위해 본원의 수혈관리위원회 등 관련 부서에서는 수혈 중 체온의 차이를 기록하여 체온이 수혈 전보다 1°C 이상 상승시에 발열성비용혈수혈반응으로 포함시키게 하고, 수혈 이후에도 수혈이상반응의 정의에 따라 24시간 이내까지 체온을 정해진 간격으로 확인하여 기록하도록 하는 등 보고체계의 점검이 필요할 것이다.²⁴⁾ 또한 간호부와 각 임상과 등 임상관련 부서에서도 수혈이상반응의 정확한 정의와 보고체계에 대한 교육이 요구된다.

또한, 수혈시 각 혈액제제에 따라 발열성비용혈수혈반응은 농축적혈구 57.23%, 백혈구여과제거적혈구 19.88%로 적혈구 제제가 많은 비중을 차지하였고, 알레르기반응은 백혈구여과제거혈소판이 33.33%로 혈소판 제제가 큰 비중을 차지하였다(Fig. 1). 이는 M.D. Anderson Cancer Center에서 시행된 연구에서 발열성비용혈수혈반응에서 적혈구 제제가 60%, 알레르기반응에서는 혈소판 제제가 69%로 큰 비중을 나타낸 것과 유사한 결과이다.²⁵⁾ 따라서, 적혈구 계열의 제제를 사용시 발열성비용혈수혈반응에 대비하여 환자의 체온변화를 주의하여 감시하고, 얼음 주머니, 아세트 아미노펜이나 아스피린 계열 약제 등 대증요법에 대한 준비가 필요하겠으며, 알레르기반응이 많이 동반되는 혈소판 제제의 경우에 수혈 전 항히스타민제로 전처치를 시행하여 수혈이상반응 발생을 줄일 수 있을 것이다.

요 약

배경: 수혈이상반응(transfusion-related adverse reaction)은 수혈 중이나 후에 환자의 이상 징후 혹은 증상에 의하여 인지된다. 수혈관련 징후 및

증상으로 보고된 예 중 실제 수혈이상반응으로 진단된 예를 분석하여 실제 수혈이상반응의 빈도를 확인하고, 이를 통하여 본원의 수혈이상반응 보고체계를 점검하였다.

방법: 2015년 1월부터 6월까지 시행된 수혈건수는 총 4,234건이며 사용된 혈액제제의 총 단위는 18,191단위였다. 의료진은 환자가 수혈 받는 동안 수혈 5분 후, 수혈 중, 수혈 종료 시로 나눠 최소 3차례에 걸쳐 수혈관련 징후 및 증상을 호소하는지 감시하여 전산으로 혈액은행에 보고하였다. 진단검사의학과 담당전문의가 보고된 예를 전산의무기록을 통해 조사하고, 수혈이상반응의 교과서 진단기준에 합당한지 검토하여, 실제 수혈이상반응의 빈도를 분석하였다. 또한, 혈액제제별 수혈관련 징후 및 증상 및 수혈이상반응의 빈도 등을 분석하였다.

결과: 수혈관련 징후 및 증상으로 1,091건이 보고되었으나 수혈이상반응의 확진은 226건인 20.17%였다. 이중 발열성비용혈수혈반응은 0.91%로 가장 높았고, 알레르기반응은 총 0.32%로 두 번째로 높게 확인되었다. 혈액제제별 수혈이상반응 발생률은 백혈구여과제거적혈구가 3.41%, 백혈구여과제거혈소판이 2.59%로 가장 높았다. 발열성비용혈수혈반응은 적혈구 제제에서 많이 관찰되었고, 알레르기반응은 혈소판 제제에서 많이 관찰되었다.

결론: 실제 수혈이상반응의 빈도는 보고되는 수혈관련 징후 및 증상의 20%정도 밖에 되지 않으므로 수혈관련 교육 및 점검이 요구된다.

References

1. Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM. Technical manual. 18th ed. Bethesda, Md: AABB, 2014:135-65
2. Crookston KP, Koenig SC, Reyes MD. Transfusion reaction identification and management at the bedside. J Infus Nurs 2015; 38:104-13
3. Korean Society for Laboratory medicine. Laboratory Medicine. 5th ed. Seoul: Bummun Education, 2014:948-56
4. Han KS, Park GU, Song EY. Transfusion medicine. 4th ed. Seoul: Korea Medical Book Publisher, 2014:30-77, 287-312
5. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network biovigilance component hemovigilance module surveillance protocol. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2014
6. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S, et al. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. Transfusion 2004;44:1774-89
7. Donelan KJ, Anderson KA. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a case report and literature review. S D Med 2011;64:85-8
8. Kim J, Na S. Transfusion-related acute lung injury; clinical perspectives. Korean J Anesthesiol 2015;68:101-5
9. Gajic O, Gropper MA, Hubmayr RD. Pulmonary edema after transfusion: how to differentiate transfusion-associated circulatory overload from transfusion-related acute lung injury. Crit Care Med 2006;34(S):s109-13
10. Du Pont-Thibodeau G, Robitaille N, Gauvin F, Thibault L, Rivard GÉ, Lacroix J, et al. Incidence of hypotension and acute hypotensive transfusion reactions following platelet concentrate transfusions. Vox Sang 2016;110: 150-8
11. Kim SM. Transfusion of sedimented red cells and transfusion reaction. Taehan Oekwa Hakhoe Chapchi 1962;4:763-72

12. Huh YO, Lichtiger B. Transfusion reactions in patients with cancer. *Am J Clin Pathol* 1987; 87:253-7
13. Harvey AR, Basavaraju SV, Chung KW, Kuehnert MJ. Transfusion-related adverse reactions reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module, United States, 2010 to 2012. *Transfusion* 2015;55:709-18
14. Rajesh K, Harsh S, Amarjit K. Effects of prestorage leukoreduction on the rate of febrile nonhemolytic transfusion reactions to red blood cells in a tertiary care hospital. *Ann Med Health Sci Res* 2015;5:185-8
15. Domen RE, Hoeltge GA. Allergic transfusion reactions: an evaluation of 273 consecutive reactions. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:316-20
16. Sharma RR, Marwaha N. Leukoreduced blood components: advantages and strategies for its implementation in developing countries. *Asian J Transfus Sci* 2010;4:3-8
17. MacNamara E, Clarke S, McCann SR. Provision of leucocyte poor blood at the bedside. *J Clin Pathol* 1984;37:669-72
18. Shapiro MJ. To filter blood or universal leukoreduction: what is the answer? *Crit Care* 2004;8(S):s27-30
19. Kevy SV, Schmidt PJ, McGinniss MH, Workman WG. Febrile, nonhemolytic transfusion reactions and the limited role of leukoagglutinins in their etiology. *Transfusion* 1962;2:7-16
20. Jansen AJ, Caljouw MA, Hop WC, van Rhenen DJ, Schipperus MR. Feasibility of a restrictive red-cell transfusion policy for patients treated with intensive chemotherapy for acute myeloid leukaemia. *Transfus Med* 2004;14:33-8
21. Hamzeh-Cognasse H, Damien P, Nguyen KA, Arthaud CA, Eyraud MA, Chavarin P, et al. Immune-reactive soluble OX40 ligand, soluble CD40 ligand, and interleukin-27 are simultaneously oversecreted in platelet components associated with acute transfusion reactions. *Transfusion* 2014;54:613-25
22. Nogawa M, Naito Y, Chatani M, Onodera H, Shiba M, Okazaki H, et al. Parallel comparison of apheresis-collected platelet concentrates stored in four different additive solutions. *Vox Sang* 2013;105:305-12
23. Semple E, Bowes-Schmidt A, Yi QL, Shimla S, Devine DV. Transfusion reactions: a comparative observational study of blood components produced before and after implementation of semiautomated production from whole blood. *Transfusion* 2012;52:2683-91
24. Yeh SP, Chang CW, Chen JC, Yeh WC, Chen PC, Chuang SJ, et al. A well-designed online transfusion reaction reporting system improves the estimation of transfusion reaction incidence and quality of care in transfusion practice. *Am J Clin Pathol* 2011;136:842-7
25. Huh YO, Lichtiger B. Nonhemolytic transfusion reaction to platelet concentrates: induction by cytokines released during storage. *Curr Issues Transfus Med* 1995;4