백혈구제거 혈액필터의 평가법 제안 및 국내 혈액필터의 성능평가

신건식^{1,2,*} · 김성훈^{1,*} · 김보희¹ · 이경락² · 강재원² · 허 광² · 김주원³ · 이기종¹ · 김윤석¹

연세대학교 보건과학대학 임상병리학과¹, 대한적십자사 혈액수혈연구원², 연세대학교 원주의과대학 진단검사의학교실³

Proposal of Evaluation Method for Leukoreduction Blood Filter and Evaluation of Domestic Filter

Geon Sik Shin^{1,2,*}, Sung Hoon Kim^{1,*}, Bohee Kim¹, Kyeong Rak Lee², Jae Won Kang², Kwang Huh², Juwon Kim³, Ki-Jong Rhee¹, Yoon Suk Kim¹

Department of Biomedical Laboratory Science, College of Health Sciences, Yonsei University¹, Blood Transfusion Research Institute, Korean Red Cross², Department of Laboratory Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine³, Wonju, Korea

Background: A leukoreduction filter was recently developed in Korea to reduce various kinds of adverse transfusion reactions. The objective of this study was to propose a domestic evaluation system for leukoreduction filters and to apply this evaluation system to assess the newly developed leukoreduction filter.

Methods: We prepared packed red blood cells from 60 units of whole blood (400 mL) collected from 60 normal individuals and evaluated the efficacy of the newly developed filter (FINECELL, KOLON INDUSTRIES, Gumi, Korea) and a control filter (RCM1, Haemonetics, MA, USA). To verify the evaluation system, we assessed the filtration time, residual leukocyte count, RBC recovery, RBC hemolysis, hemoglobin concentration, and hematocrit using a control filter RCM1 and compared the results with those of an evaluation performed by the American Red Cross (ARC) in 2013. We then evaluated the efficacy of the test filter FINECELL using the methods established in this study and compared the results with those of the control filter RCM1.

Results: The results of the current study were similar to those of the ARC with the control filters. The test filters developed in Korea were not inferior to commonly used control filters regarding residual leukocyte count, RBC recovery, and RBC hemolysis at 35 days after filtration. All of the results in the evaluation satisfied the international standards.

Conclusion: These results of this study showed that the efficacy of the newly developed domestic leukoreduction filter were satisfactory and will contribute to improvement of quality of blood components in Korea. (Korean J Blood Transfus 2017;28:256-263)

Key words: Evaluation system, Leukoreduction blood filter, Adverse transfusion reaction, FINECELL

Received on August 9, 2017. Revised on November 14, 2017. Accepted on November 17, 2017

Correspondence to: Yoon Suk Kim

Department of Biomedical Laboratory Science, College of Health Sciences, Yonsei University, 1 Yonseida-gil, Wonju 26493, Korea
Tel: 82-33-760-2860, Fax: 82-33-760-2561, E-mail: yoonsukkim@yonsei.ac.kr, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1956-0126>

*Geon Sik Shin and Sung Hoon Kim contributed equally as co-first authors.

© 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 ©2017 The Korean Society of Blood Transfusion

서론

인구 노령화와 더불어 암환자나 이식환자와 같이 수혈이 필요한 환자가 증가하고 있으며 이로 인해 적혈구제제 및 혈소판제제 등 혈액제제(blood components)의 수요는 계속 증가하고 있다. 이러한 혈액제제에는 백혈구가 잔존하며 그로 인해 다양한 수혈이상반응(transfusion reaction)이 유발된다. 대표적인 수혈이상반응으로 백혈구에서 분비되는 사이토카인(cytokine)에 의해 야기되는 비용혈성발열반응(nonhemolytic febrile transfusion reaction)이 있으며[1] HLA 항원에 대한 동종면역반응으로 혈소판수혈불응증(platelet refractoriness) 등이 있다. 또한 cytomegalovirus (CMV)나 human T cell lymphotropic virus (HTLV) 등과 같은 바이러스의 숙주(host)로 작용하여 수혈 받은 환자에 바이러스성 감염질환을 매개할 수 있다[2].

이러한 수혈이상반응을 예방하기 위해 백혈구제거 혈액제제에 대한 연구가 활발히 진행되었고[3-8], 그 유용성이 입증됨에 따라 프랑스를 시작으로 해외의 많은 국가들은 모든 현혈액에서 저장 전에 백혈구를 제거하는 정책(Universal Leukocyte Reduction, ULR)을 시행하고 있다[9-11]. ULR 정책 도입 전과 도입 후를 비교하였을 때 비용혈성발열반응 발생률[12,13], HLA 항원에 대한 동종면역반응으로 생성된 동종항체에 의한 혈소판수혈불응증 발생률[14], 수혈 후 CMV 감염 빈도 등이 ULR 도입 후 크게 감소하였음이 보고되었다.

국내에서는 대한적십자사에서 백혈구제거 농축적혈구제제의 공급량을 지속적으로 늘리고 있으나 아직까지 전체 적혈구제제 공급량의 15% 정도에 머물고 있으며, 이는 ULR 도입국가들에 비해 현저하게 낮은 수준이다. 최근 우리나라에서도 백혈구제거 혈액제제 사용의 전면도입 필요성이 제기되고 있지만 선결되어야 할 여러 문제

들이 있으며 그 중 하나가 백혈구제거 혈액필터의 국산화이다. 현재 통용 중인 외산 필터와 대등한 성능과 품질이 확보되고 비용 면에서 경쟁력 있는 국산 혈액필터의 개발은 백혈구제거 혈액제제 사용의 전면 도입에 크게 기여할 것으로 기대된다.

혈액필터를 개발하려면 우선 개발된 필터의 성능을 평가할 시스템이 있어야 하는데 국내에는 아직까지 이러한 평가시스템이 없는 실정이다. 따라서 혈액필터 성능평가시스템 확립이 선행되어야 하는데 국가마다 전혈의 채혈량, 혈액제제 제조법, 여과 시점 등이 다르기 때문에 국내 혈액공급환경에 맞는 혈액필터 성능평가시스템 구축이 요구되는 상황이다.

백혈구제거 혈액필터의 성능평가 기준으로 미국 Food and Drug Administration (FDA)와 유럽 Council of Europe (CE)의 기준 등이 있으며 평가항목으로는 여과시간, 잔여백혈구 수, 적혈구 회수율, 적혈구 용혈 등이 있다. 잔여백혈구 수에 대한 미국 FDA 기준은 $5.0 \times 10^6/\text{unit}$ 미만[15], 유럽 CE 기준은 $1.0 \times 10^6/\text{unit}$ 미만이며[16], 적혈구 회수율은 미국 FDA, 유럽 CE 모두 85% 이상을 기준으로 하고 있다. 적혈구 용혈은 미국 FDA 1% 미만, 유럽 CE 0.8% 미만을 기준으로 하고 있다.

본 연구에서는 저장전 백혈구제거 혈액필터의 성능 및 효율을 국내 혈액공급 환경에 맞게 체계적으로 검증할 수 있는 성능평가시스템을 제안하고 이를 바탕으로 국내 개발된 백혈구제거 혈액필터의 성능이 현재 시판되고 있는 대조용 필터에 비하여 열등하지 않는지를 평가해 보고자 하였다. 이를 통해 향후 국내 혈액필터의 개발과 보다 질 좋은 백혈구제거 혈액제제 제조에 기여하고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 코오롱 인더스트리에서 개발한 농축적혈구용 백혈구제거 혈액필터(FINECELL, 이하 실험군 필터) 50개와 대조군으로 현재 국내에서 상용화되고 있는 Haemonetics사 제조 필터(RCM1, 이하 대조군 필터) 10개를 평가하였으며 대한적십자사 생명윤리심의 승인을 득한 후(안전관리팀-513, 2017. 02. 08) 실시하였다. 이중 실험군 필터에서 백혈구 감별측정은 30개에서만 시행하였다. 실험군과 대조군에 사용된 농축적혈구 제조를 위하여 60명의 연구참여자로부터 얻어진 400 mL 전혈에서 채혈 후 4시간 이내에 2,000 g에서 10분간 원심분리 후 혈장추출기를 이용하여 상층의 혈장을 제거하여 농축적혈구를 제조하였다. 적혈구 보존액으로는 Saline Adenine Glucose Mannitol (SAG-M)을 사용하였다.

1. 혈액여과 및 여과시간 측정

제조한 농축적혈구를 이용하여 채혈 후 8시간 이내에 여과를 실시하였다. 여과시간은 여과시작부터 혈액백 내 혈액이 모두 비워질 때까지의 시간을 측정하였다.

2. 잔여백혈구 수 및 백혈구 제거율 측정, 계산

잔여백혈구 수(residual leukocyte)는 FACSCanto II (BD bioscience, NJ, USA)장비와 LeucoCOUNT 키트(BD bioscience, NJ, USA)를 이용하여 측정하였다. 여과 전·후 혈액백에서 혈액검체 1 mL를 채취하여 TruCOUNT tube에 검체 100 μ L를 첨가 후 잘 혼합하고, 여기에 LeucoCOUNT reagent 400 μ L를 혼합한 후 암실 조건에서 5분간 반응 시키고 FACSCanto II 장비를 이용하여 Bead 수(R1)와 WBC 수(R2)를 각각 측정하였다. 여과 후 잔여백혈구 수와 백혈구 제거율(leukoreduction)은 Table 1에 있는 공식으로 계산하였다[17,18].

3. 적혈구 회수율 및 적혈구 용혈 측정

적혈구 용적률과 혈색소 농도(Total Hb)는 여과 전·후 혈액백에서 혈액검체 1 mL를 채취하여 KX-21N (Sysmex, Kobe, Japan)를 이용하여 측정하였다. 적혈구 회수율은 Table 1에 있는 공식으로 계산하였다. 한편, 여과 전과 여과 직후, 여과 후 35일 각각 혈액백에서 채취한 2 mL 혈액검체를 2,000 g에서 10분간 원심분리 후, 분리한 혈장

Table 1. Formula used in this study to evaluate leukoreduction blood filter

Parameter	Formula
Residual leukocyte (/ μ L)	$\frac{\text{No of Leukocyte (R2)}}{\text{No of Bead (R1)}} \times \frac{\text{No of total Bead}}{\text{Vol of Blood } (\mu\text{L})}$
Leukoreduction (%)	$100 - \frac{(\text{No of Leukocyte after filtration})}{(\text{No of Leukocyte before filtration})} \times 100$
RBC recovery (%)	$\frac{(\text{Vol after filtration}) \times (\text{Hct after filtration})}{(\text{Vol before filtration}) \times (\text{Hct before filtration})} \times 100$
Plasma Hb (mg/dL)	$(155.0 \times A_{415}) - (130.0 \times A_{450}) - (124.0 \times A_{700})$
Hemolysis (%)	$\frac{\text{Supernatant Hb (g/dL)} \times (1 - \% \text{Hct})}{\text{Total Hb (g/dL)}} \times 100$

Abbreviations: No, number; Vol, volume; Hct, hematocrit; Hb, hemoglobin; A, absorbance.

200 μ L와 Na_2CO_3 용액 2 mL을 혼합하여 415 nm, 450 nm, 700 nm 파장에서 각각 흡광도를 측정하여 혈장 혈색소 농도(plasma Hb)를 구하였다. 적혈구 용혈(% hemolysis)은 Table 1에 있는 공식으로 계산하였으며[19], 측정된 plasma Hb 값은 공식에 나온 supernatant Hb으로 간주하였다.

4. 백혈구 종류별 제거율 측정

여과 후 백혈구 종류별 제거율을 확인하기 위해 실험군 30개, 대조군 10개에 대하여 여과 전·후 혈액검체를 채취하여 ADVIA 120 (SIEMENS, Erlangen, Germany)으로 백혈구 감별 계산(leukocyte differential)을 실시하였다.

5. 통계분석

P value는 GraphPad Prism version 5.02 프로그램을 이용하여 분석하였으며, 정규성 여부는 Minitab을 통해서 구했다. Anderson-Darling test를 이용하여 정규성을 검증한 결과 정규분포를 이루지 못한 데이터에 대해서는 비모수방법으로 Mann-Whitney test를 이용하여 분석하였으며 정규분포를 이룬 데이터에 대해서는 Unpaired t-test with Welch's correction를 이용하여 분석하였다. *P*값이 0.05 미만인 경우를 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 백혈구제거 혈액필터의 평가법 제안

본 연구에서는 먼저 외국의 혈액필터 평가법을 참고로 국내 혈액공급환경에 맞는 평가법을 제안하고자 하였다. 본 연구의 평가법 검증과 대조군 혈액필터의 선정을 위해 현재 국내에서 백혈구제거 혈액제제를 제조하는데 사용하고 있는

필터(대조군 필터)의 성능을 평가하여 2013년에 미국에서 실시한 동일 필터의 평가결과[20]와 비교하였다(Table 2).

Table 2에서 보는 바와 같이 여과시간, 여과 후 잔여백혈구 수, 적혈구 회수율, 여과 직후 적혈구 용혈, 여과 후 35일 경과 후 적혈구 용혈, 혈색소 농도, 적혈구 용적률 등 본 연구에서 평가한 모든 항목의 결과가 2013년 미국에서 동일 필터를 평가한 결과와 비슷한 결과를 보였다(Table 2). 이러한 결과를 통해 현재 국내에 사용중인 필터를 본 연구의 대조군 필터로 선정하여 국내 개발된 혈액필터의 성능과 비교하였다.

2. 국내 백혈구제거 혈액필터의 성능평가

1) 여과시간 및 백혈구 제거능 평가

실험군 필터의 여과시간은 평균 17분 20초였으며(Table 3), 대조군 필터의 여과시간은 평균 22분 7초였다(Table 3). 실험군 필터와 대조군 필터의

Table 2. Comparison of evaluation system for leukoreduction blood filter*

Parameter	Other study [20] (mean $\pm$ SD)	Current study (mean $\pm$ SD)
Number of tests	60	10
Filtration time (min)	24~225	22
Residual leukocyte ($\times 10^6$ /unit)	0.14 $\pm$ 0.14	0.12 $\pm$ 0.1
RBC recovery (%)	87.0 $\pm$ 0.02	89.3 $\pm$ 1.11
Hemolysis (%)		
Immediately [†]	0.09 $\pm$ 0.09	0.02 $\pm$ 0.02
At day 35 [‡]	0.15 $\pm$ 0.12	0.18 $\pm$ 0.03
Hb (g/dL)	18.7 $\pm$ 0.8	17.8 $\pm$ 1.5
Hct (%)	56.1 $\pm$ 1.7	52.1 $\pm$ 3.2

*The evaluation system for the leukoreduction blood filter was established using the RCM1 filter produced by Haemonetics Corporation as a control filter; [†] Assessed immediately after filtration; [‡] Assessed at day 35 after filtration.

여과시간의 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ($P=0.0569$).

본 연구에서 실험군 필터로 여과한 농축적혈구제제의 잔여백혈구 수는 대조군 필터로 여과한 경우 잔여백혈구 수보다 유의하게 낮았으며($P=0.0419$) (Table 3) 실험군 필터의 잔여백혈구 수는 유럽 CE 기준($<1 \times 10^6/\text{unit}$)과 미국 FDA 기준($<5 \times 10^6/\text{unit}$) 모두에 만족하는 값이었다. 여과 전과 여과 후 백혈구 수로 계산한 백혈구 제거율 역시 실험군 필터가 대조군 필터 사용 시보다 유의하게 높았다($P=0.014$) (Table 3). 이 결과를 통해 실험군 필터의 백혈구 제거능력은 대조군 필터에 비하여 열등하지 않음을 확인할 수 있었다.

2) 여과 후 적혈구 회수율 및 용혈 평가

본 연구에서는 여과 전과 여과 후 혈색소 농도와 적혈구 용적률을 측정하여 적혈구 회수율을 계산하였다. 그 결과 실험군 필터로 여과한 농축적혈구제제의 경우 적혈구 회수율은 평균 90.4%이었으며 대조군 필터로 여과한 경우에는 평균 89.3%이었다(Table 3). 이 결과를 통해 실험군 필터의 적혈구 회수율은 국제적인 기준($\geq 85\%$)을 만족하였고 대조군 필터에 비하여 열등하지 않음을 보였다($P=0.0214$) (Table 3).

실험군 필터로 여과한 농축적혈구제제의 여과

직후 적혈구 용혈은 대조군 필터로 여과한 농축적혈구제제의 여과 직후 적혈구 용혈과 유사하였으나($P=0.0019$) 실험군 필터로 여과 후 35일 경과 시 적혈구 용혈은 대조군 필터로 여과 후 35일 경과 시 적혈구 용혈에 비하여 더 낮은 경향을 보였다($P=0.0063$). 또한 국제적 기준(FDA 기준 1% 미만, 유럽 CE 기준 0.8% 미만)도 충족함을 확인할 수 있었다(Table 3).

3) 여과 후 백혈구 종류별 제거율 평가

본 연구에서는 여과 후 특정 백혈구만 제거되는지 아니면 모든 종류의 백혈구가 고르게 제거되는지를 확인하고자 백혈구 종류별 제거율을 평가하였다. 실험군 필터와 대조군 필터 모두 여과 후에 호산구, 호염기구는 모두 제거된 것으로 나타났다. 호중구, 단구 및 적혈구와 세포 크기가 비슷한 림프구까지 고르게 제거됨을 확인할 수 있었으며, 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다(각각 $P=0.238$, $P=0.152$, $P=0.270$) (Table 4).

고 찰

백혈구제거 혈액제제 사용의 전면 도입을 위한 선결과제 중 하나는 백혈구제거 혈액필터의 국산화이다. 하지만 이전에 국내에서 혈액필터를

Table 3. Comparison of average (minimum~maximum) of parameters after leukoreduction of packed red blood cells using test filters and control filters

Parameters	Test filter (n=50)	Control filter (n=10)	P value
Filtration time	17 m 20 s (7 m 16 s~32 m 33 s)	22 m 07 s (12 m 31 s~36 m 28 s)	0.057
Residual leukocyte ($\times 10^6/\text{unit}$)	0.04 (0~0.2)	0.12 (0.03~0.4)	0.042
Leukoreduction (%)	99.998 (99.993~100)	99.995 (99.983~99.999)	0.014
RBC recovery (%)	90.4 (89.4~92.3)	89.3 (88.1~91.8)	0.021
Hemolysis (%) at day 0 after filtration*	0.02 (0.01~0.04)	0.03 (0.01~0.08)	0.002
Hemolysis (%) at day 35 after filtration [†]	0.16 (0.1~0.19)	0.18 (0.11~0.2)	0.006

*Assessed immediately after filtration; [†] Assessed at day 35 after filtration.

Table 4. Comparison of average (minimum~maximum) of WBC differential count assessed before and after filtration using test filters and control filters

	Test filter (n=30)			Control filter (n=10)		
	Before filtration	After filtration	Reduction rate	Before filtration	After filtration	Reduction rate
Neutrophil ($\times 10^3$ cells/ μ L)	4.38 (1.85~10.6)	0.006 (0~0.02)	99.9	4.73 (1.85~10.6)	0.006 (0~0.02)	99.9
Lymphocyte ($\times 10^3$ cells/ μ L)	1.46 (0.57~2.7)	0.003 (0~0.01)	99.7	1.56 (0.89~2.64)	0.002 (0~0.01)	99.9
Monocyte ($\times 10^3$ cells/ μ L)	0.59 (0.3~2.46)	0.0003 (0~0.01)	99.9	0.48 (0.3~0.77)	0.001 (0~0.01)	99.8
Basophil ($\times 10^3$ cells/ μ L)	0.06 (0.01~0.14)	0	100	0.05 (0.02~0.13)	0	100
Eosinophil ($\times 10^3$ cells/ μ L)	0.14 (0.04~0.24)	0	100	0.14 (0.04~0.23)	0	100

개발한 사례가 없어 개발된 혈액 필터의 성능을 검증하고 평가 항목과 기준 등 평가시스템을 구축하는 것이 필요하다. 따라서 본 연구에서는 한국의 헌혈현황, 혈액제제 제조 및 공급 실정을 고려하여 혈액필터 평가 항목들을 정하고 이에 의해 국산 혈액필터의 성능을 평가해보고자 하였다. 현재 국내에서 백혈구제거 혈액제제를 제조하는데 사용 중인 외국산 필터의 성능을 평가하여 동일 필터를 과거 미국에서 평가한 성능 평가와 비교한 결과, 비슷한 평가결과를 얻어 본 연구의 대조군으로 정하는데 있어 적합함을 확인하였다.

잔여백혈구 수, 적혈구 회수율, 적혈구 용혈 등의 평가항목은 국제적으로 기준이 제시되어 있으나 여과시간에 대한 기준은 해외 평가시스템에도 아직까지 특별한 기준이 정해져 있지 않은 실정이다. 그러나 보통 냉장보관하는 농축적혈구제제를 오랜 시간 실온에서 여과하는 것은 적혈구의 활성도가 감소할 것이므로 적정 시간 내에 빠르게 여과가 종료되는 것이 바람직하다. 또한 국내에서는 유럽과 달리 의료기관에 혈장제제 공급

시 신선동결혈장제제로 공급하고 있어 채혈 후 8시간 이내에 혈액제제를 제조해야 한다. 따라서 여과시간이 적절해서 채혈 후 8시간 내에 혈액제제 생산과 여과 공정 모두가 차질 없이 진행될 수 있어야 한다. 본 연구결과에 따르면 실험군 필터와 대조군 필터 모두 여과시간이 평균 20분 정도 걸리는 것으로 평가되었다(Table 3). 본 연구결과와 앞으로 발표될 유사 연구결과들을 참조하고 국내 혈액제조 및 공급 환경을 고려하여 혈액 여과시간을 위한 평가기준을 세우도록 해야 할 것이다.

본 연구에서는 기존 다른 연구들에서의 혈액 필터 성능평가 항목에 덧붙여 백혈구 종류별 제거율을 추가하였다. 백혈구는 여러 종류의 세포로 구성되며 그 종류에 따라 세포의 크기가 달라 여과를 통한 제거율이 백혈구 종류별로 다를 수 있다. 그 결과 여과 후 잔여백혈구수는 감소하지만 특정 종류의 백혈구 잔여세포수는 유의미하게 유지될 수 있어 T 림프구에 의한 이식편대숙주병과 같은 특정 수혈 부작용이 발생할 가능성이 있

다. 따라서 잔여백혈구의 총수와 더불어 백혈구 종류별 잔여세포수 또는 제거율을 확인하는 것은 의미가 있다고 생각한다. 본 연구에서는 농축적혈구제 여과 후 백혈구 종류별 잔여백혈구 수를 확인한 결과 세포 크기가 적혈구보다 큰 단구, 호중구, 호산구, 호염기구 등은 물론 적혈구와 세포 크기가 유사한 림프구까지 고르게 제거되었음을 확인할 수 있었으며, 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다(Table 4).

본 연구에서 정한 평가항목들을 통해 국내환경에 맞는 백혈구제거 혈액필터 평가시스템을 제안해 보았으며, 또한 다른 연구결과들을 통해 추가적으로 포함될 항목이 필요할 것으로 사료된다. 또한 이번에 평가한 국산 혈액필터는 외국산 필터와 비교해 그 성능이 유사하여 현장에서 사용이 가능함을 확인하였다. 이는 전량 수입에 의존하던 백혈구제거 혈액필터의 국산화 노력에 일조할 것으로 기대하며, 향후 수혈 시 백혈구제거 혈액제제의 전면도입에 이바지하여 수혈용 혈액의 안전성과 국민보건향상에 기여할 것으로 기대된다.

요 약

배경: 최근 국내에서도 수혈이상반응을 줄이기 위하여 사용되는 백혈구제거 혈액필터(이하 필터)가 개발이 되었다. 따라서 본 연구에서는 국내환경에 적합한 필터 평가시스템을 제안해 보고 동일 평가시스템으로 국내 개발된 필터의 성능을 평가하였다.

방법: 연구참여자 60명에서 채혈된 400 mL 전혈로부터 적혈구제제를 제조하여 대조군 필터(RCM1, Haemonetics Corporation)와 실험군 필터(FINECELL, 코오롱인더스트리)의 성능평가를 실시하였다. 평가시스템을 검증하기 위해 현재 국

내에 상용 중인 필터(대조군 필터)를 사용하여 여과 시간, 백혈구 제거율, 적혈구 회수율, 적혈구 용혈, 혈색소량, 적혈구 용적률을 평가항목으로 측정된 결과를 2013년 미국에서 동일 필터를 평가한 자료와 비교하였다. 대조군 필터의 성능을 평가한 동일 평가시스템으로 실험군 필터의 성능을 평가한 후 두 필터간 평가 결과를 비교하였다.

결과: 동일 대조군 필터를 사용하여 본 연구에서 얻은 평가결과와 미국의 평가결과를 비교하였을 때 모든 결과가 유사하였다. 또한 국내에서 개발된 백혈구제거 혈액필터를 성능 평가한 결과 측정된 백혈구 제거율, 적혈구 회수율, 35일 후 적혈구 용혈 평가항목에서 대조군 필터에 비하여 열등하지 않았으며 측정된 모든 성능평가 항목의 결과가 국제기준에 부합하였다.

결론: 본 연구 결과 새로이 개발된 국산 백혈구제거 혈액필터의 성능은 만족스러운 것으로 나타났다. 이는 국내 혈액제제 품질 개선에 기여할 것으로 생각된다.

References

1. King KE, Shirey RS, Thoman SK, Bensen-Kennedy D, Tanz WS, Ness PM. Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs. *Transfusion* 2004;44:25-9
2. Hewitt PE, Davison K, Howell DR, Taylor GP. Human T-lymphotropic virus lookback in NHS Blood and Transplant (England) reveals the efficacy of leukoreduction. *Transfusion* 2013; 53:2168-75
3. Bruil A, Beugeling T, Feijen J, van Aken WG. The mechanisms of leukocyte removal by filtration. *Transfus Med Rev* 1995;9:145-66
4. Lane TA, Anderson KC, Goodnough LT, Kurtz S, Moroff G, Pisciotto PT, et al. Leukocyte re-

- duction in blood component therapy. *Ann Intern Med* 1992;117:151-62
5. Saarinen UM, Kekomäki R, Siimes MA, Myllylä G. Effective prophylaxis against platelet refractoriness in multitransfused patients by use of leukocyte-free blood components. *Blood* 1990;75:512-7
6. Zoon KG. Recommendations and licensure requirements for leukocyte-reduced blood products. Bethesda, MD: U.S. FDA, 1996
7. Vamvakas EC. The case against universal white blood cell reduction. *ISBT Sci Ser* 2006;1:64-72
8. Kwon SW. Analysis of important factors influencing the filtration efficiency of bedside filter for leukocyte removal. *Korean J Blood Transfus* 1995;6:207-15
9. Vamvakas EC, Blajchman MA. Universal WBC reduction: the case for and against. *Transfusion* 2001;41:691-712
10. 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
11. Bassuni WY, Blajchman MA, Al-Moshary MA. Why implement universal leukoreduction? *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2008;1:106-23
12. Yazer MH, Podlosky L, Clarke G, Nahirniak SM. The effect of prestorage WBC reduction on the rates of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC. *Transfusion* 2004;44:10-5
13. Paglino JC, Pomper GJ, Fisch GS, Champion MH, Snyder EL. Reduction of febrile but not allergic reactions to RBCs and platelets after conversion to universal prestorage leukoreduction. *Transfusion* 2004;44:16-24
14. Seftel MD, Growe GH, Petraszko T, Benny WB, Le A, Lee CY, et al. Universal prestorage leukoreduction in Canada decreases platelet alloimmunization and refractoriness. *Blood* 2004;103:333-9
15. Guidances B. Guidance for industry: pre-storage leukocyte reduction of whole blood and blood components intended for transfusion. New Hampshire: Center for Biologics Evaluation and Research, 2012
16. Medicines EDQM. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation No. R (95) 15. 18th ed. Strasbourg: EDQM; 2013
17. Barclay R, Walker B, Allan R, Reid C, Duffin E, Kane E, et al. Flow cytometric determination of residual leucocytes in filter-depleted blood products: an evaluation of Becton-Dickinson's LeucoCOUNT system. *Transfus Sci* 1998;19:399-403
18. Gómez-Arbonés X, Pinacho A, Ortiz P, Maciá J, Gallart M, Araguás C, et al. A simple flow-cytometric method for absolute counting of residual white blood cells in leukocyte-reduced packed red cells. *Vox Sang* 1999;76:64-5
19. 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
20. Elinarson M, Kline L, Gottschall J, Graminske S, Nixon JG, Ziegler D, et al. In vitro evaluation of a new in-line red blood cell (RBC) leukoreduction filter: SP53. *Transfusion* 2013;53:75A