국내 심장 및 폐이식에서의 수혈 및 혈장교환술

이현지¹ · 신경화^{2,3} · 조수연¹ · 김형화^{2,3}

¹양산부산대학교병원 진단검사의학과, ²부산대학교병원 진단검사의학과, ³부산대학교병원 의생명연구원

Transfusion and Plasmapheresis in Heart and Lung Transplantation in Korea

Hyun Ji Lee, M.D.¹, Kyung-Hwa Shin, M.D.^{2,3}, Su-Yeon Jo, M.D.¹, Hyung-Hoi Kim, M.D.^{2,3}

Department of Laboratory Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital¹, Yangsan; Department of Laboratory Medicine, Pusan National University Hospital², Busan; Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital³, Busan, Korea

To increase the success rate of heart and lung transplantation, appropriate transfusion and desensitization treatment should be performed. In each hospital, transfusion should be performed according to the patient and hospital situation and monitored to ensure that an appropriate amount of transfusion is achieved is necessary. If HLA desensitization treatment is performed using plasmapheresis and immunosuppressants, the incidence of rejection and complications after transplantation can be reduced. For desensitization treatment that considers individual patient characteristics, close cooperation between clinical medical staff, blood bank personnel, and medical staff will be required. (Korean J Blood Transfus 2021;32:129-131)

Key words: Blood transfusion, Lung transplantation, Heart transplantation, Plasmapheresis

2019년도 장기등 이식 및 인체조직 기증 통계 연보에 따르면 국내 심장이식은 2015년 145례에서 2019년 194례로 증가하였고, 폐이식은 2015년 64례에서 2019년 157례로 증가하였다[1]. 이에 따라 심장 및 폐이식 수술에 관련된 의료기관 혈액은행의 업무 증가가 예상된다.

심장 및 폐이식 수혜자는 많은 혈액제제를 수혈 받는 경우가 많다. 국내 단일기관에서 시행한 심장과 폐 이식 수혜자의 수술 전부터 퇴원시까지

수혈량을 분석한 연구에 따르면, 심장이식 수술 중 평균 수혈량은 적혈구제제 7.83 단위, 신선동결혈장 2.67 단위, 농축혈소판 13.13 단위였다. 폐이식 수혜자 평균 수혈량은 수술 중 평균 적혈구제제 14.84 단위, 신선동결혈장 12.2 9단위, 농축혈소판 23.63 단위였다[2]. 이식 전 수혈한 폐이식 수혜자는 수혈하지 않은 수혜자보다 사망률이 높고, 4단위 이상 적혈구제제를 수혈 받으면 일차 이식불능의 발생률이 높아지고 환자의 최종당화

Received on June 2, 2021. Revised on June 7, 2021. Accepted on June 7, 2021

Correspondence to: Hyun Ji Lee, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, 20 Geumo-ro, Yangsan 50612, Korea
Tel: 82-55-360-1875, Fax: 82-55-360-1880, E-mail: hilhj1120@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9021-5632>

This work was supported by a clinical research grant from Pusan National University Yangsan Hospital in 2020.

© 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 © 2021 The Korean Society of Blood Transfusion

산물 가용성 수용체(soluble receptor for advanced glycation end product) 농도가 증가한다[2]. 또한 심장이식에서도 수혜자가 제한적 수혈 전략(Hb 7.5 g/dL 이하 시 적혈구제제 수혈)을 시행한 경우보다 자율적 수혈 전략(Hb 9.5g/dL 이하 시 적혈구제제 수혈)을 시행한 경우에서 사망률이 높았다[3]. 다른 국내 연구에서도 적혈구제제를 6단위 이상 수혈한 심장이식 수혜자군에서 수혈하지 않은 수혜자군보다 사망률이 유의하게 높았다[4]. 폐이식 수술시 수혈을 많이 받는 요인 중 수술측 위험인자는 양쪽폐이식, 재수술, 기계환기를 받는 경우가 있고, 환자의 위험인자로써 고령, 빈혈, 혈액응고장애, 광범위한 흉막 협착이 있거나 혈관병변이 있는 경우이다[5]. 국내 연구에서도 폐이식 수혜자에서 적혈구제제, 신선동결혈장 그리고 생리식염수 혹은 농축혈소판을 섞어 분량 최고 750 mL까지 주입하는 급속혈액가온주입기를 이용한 경우 또는, 재수술 혹은 양측 폐이식이 시행된 경우 수혈량이 많은 것으로 분석하였다[2]. 각 병원에서는 환자와 병원 실정에 맞게 수혈을 시행하되, 적정 수혈이 이루어지도록 모니터링할 필요가 있다.

혈액제제 공급 외에 심장과 폐이식 환자의 HLA 탈감작치료를 위한 혈장교환술 시행도 혈액은행에서 고려할 사항이다. 심장 및 폐이식 대기자의 40%가 HLA 항원에 감작되어 있고[6], 공여자 특이 HLA 항체(Donor specific HLA antibody, DSA)가 존재할 경우 이식 거부반응 위험이 높다. DSA가 확인된 심장이식 수혜자의 경우 DSA가 확인되지 않은 수혜자에 비해 이식편 생착률이 낮고 심장 동종이식편 혈관병증 등 합병증 발생 위험이 높아진다[7]. 때문에 고강도의 DSA가 존재할 경우에는 탈감작 치료를 통해 항체를 경감시키는 것이 권장된다[8]. American Society for Apheresis의 가이드라인에 따르면 심장 이식의 경

우 DSA 탈감작치료는 II 1C이며, 폐이식의 경우 III 2C로 권장하였으나 세부적인 탈감작 치료 프로토콜은 정립되지 않았다[9]. 탈감작치료에는 혈장교환술을 시행하여 물리적으로 항체를 제거하는 방법과, rituximab을 주입하여 B세포를 억제하여 항체생성을 억제하는 방법 등 다양한 방법이 이용된다[10]. 국내에서 4개의 DSA가 확인된 심장이식 수혜자가 이식 수술을 시행한 후 혈장교환술 12회 및, rituximab, steroid, bortezomib, ATG, IVIG를 복합적으로 사용하는 집중적인 탈감작 치료를 시행하여 심장이식을 성공한 사례가 보고되었다[11]. 심장과 폐이식은 뇌사자 이식만 가능하기 때문에 공여자가 확정된 이후 DSA로 확인할 수 있으므로 탈감작 치료를 하기에는 시간이 촉박하다. 국외에서는 심장이식에서, cPRA가 50% 이상일 경우 혈장교환술, IVIG, rituximab, bortezomib을 환자에 맞게 복합하여 치료한 후 탈감작 치료 1~2주 후에 패널반응항체 검사(panel reactive antibody, PRA)를 측정한 후 그 결과에 따라 탈감작 치료를 추가 진행할 것을 권장하고 있다[12,13]. 국내에서, 이식 준비하는 동안 DSA로 확인될 가능성이 높은 항-HLA 항체가 46개 확인되어 탈감작 치료를 먼저 시행 후, 폐이식을 시행하여 성공한 사례가 국내에 보고된 바 있다[11]. 심장이식 전 탈감작 치료시 PRA 50% 이상인 경우 혈장교환술 5회까지, 폐이식의 경우 PRA 50%에서 혈장교환술 6회까지 급여 인정이 된다[14]. 그러나 DSA 강도가 높은 경우 10회 이상 혈장교환술을 시행해야한다[11]. 뇌사자 이식은 DSA가 이식 직전에 정해지므로, 심장 및 폐이식 대기자의 항 HLA 항체가 형광강도(median/mean fluorescence intensity, MFI)가 높을 경우, DSA 항체 역가(MFI 1000이상)에 대한 혈장교환술을 12회 시행 가능한 신장이식에 준해 혈장교환술을 시행할 수 있다면, 심장 및 폐이식 성적이 향상 될 것이다.

심장과 폐이식의 성공률을 높이기 위해서는 적절한 수혈과 탈감작 치료가 이루어져야 한다. 수혈자 특성, 병원 특성을 고려하여 적정 수혈을 위한 모니터링과 탈감작 치료를 위해 혈액은행 담당자 및 의료진의 긴밀한 협조가 필요하겠다.

References

1. KONOS. Organ transplant management department of Korea Disease Control and Prevention Agency. Annual report of the transplant 2019. <https://www.konos.go.kr/contents.es?mid=a30334000000> [Online] (last visited on 7 June 2021)
2. Yoo DW, Lee HJ, Oh SH, Kim IS, Kim HH, Je HG, et al. Transfusion requirements and blood bank support in heart and lung transplantation. *Lab Med* 2021;52:74-9
3. Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, Hall J, Belley-Cote E, Connolly K, et al. Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery. *N Engl J Med* 2017;377:2133-44
4. Nam K, Jang EJ, Kim GH, Yhim HB, Lee H, Kim DH, et al. Perioperative red blood cell transfusion and mortality following heart transplantation: a retrospective nationwide population-based study between 2007 and 2016 in Korea. *J Card Surg* 2019;34:927-32
5. Pena JJ, Bottiger BA, Miltiades AN. Perioperative management of bleeding and transfusion for lung transplantation. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2020;24:74-83
6. Eckman PM, Hanna M, Taylor DO, Starling RC, Gonzalez-Stawinski GV. Management of the sensitized adult heart transplant candidate. *Clin Transplant* 2010;24:726-34
7. Barten MJ, Schulz U, Beiras-Fernandez A, Berchtold-Herz M, Boeken U, Garbade J, et al. The clinical impact of donor-specific antibodies in heart transplantation. *Transplant Rev (Orlando)* 2018;32:207-17
8. The British Transplantation Society. The detection & characterisation of clinically relevant antibodies in allotransplantation. https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2016/09/06_BTS_BSHI_Antibodies-1.pdf [Online] (last visited on 7 June 2021)
9. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice - evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the eighth special issue. *J Clin Apher* 2019;34:171-354
10. Park BG. Desensitization in HLA incompatible transplantation. *Korean J Blood Transfus* 2019;30:1-14
11. Lee HJ, Shin KH, Kim HH, Je HG, Kim D, Cho WH, et al. Successful desensitization by post-centrifugal plasma filtration in two highly sensitized heart and lung transplant recipients. *Ann Lab Med* 2020;40:431-4
12. Byku M, Chang PP. Desensitization for sensitized patients awaiting heart transplant. *Curr Opin Organ Transplant* 2019;24:233-8
13. Chang DH, Youn JC, Dilibero D, Patel JK, Kobashigawa JA. Heart transplant immunosuppression strategies at Cedars-Sinai Medical Center. *Int J Heart Fail* 2021;3:15-30
14. Ministry of Health and Welfare. Notification No. 2021-21 「Details on application standards and methods of medical care benefits」 revision. <http://www.hira.or.kr/rd/insuadtrctr/bbsView.do?brdBltno=51760#none> [Online] (last visited on 7 June 2021)