응급수혈 프로토콜을 통한 적혈구 수혈의 안전성 연구

정기욱^{1,*} · 이지교^{1,*} · 강지상¹ · 박재현¹ · 정유선² · 고대현³ · 김형석¹ · 한규섭⁴

서울대학교병원 진단검사의학과¹, 강동성심병원 진단검사의학과², 울산의대 서울아산병원 진단검사의학과³, 씨젠의료재단 진단검사의학과⁴

Safety of Red Blood Cell Transfusion by the Emergency Blood Transfusion Protocol

Kiwook Jung, M.D.^{1,*}, Jikyo Lee, M.D.^{1,*}, Ji-Sang Kang, M.T.¹, Jae Hyeon Park, M.D.¹,
Yousun Chung, M.D.², Dae-Hyun Ko, M.D.³, Hyungsuk Kim, M.D.¹, Kyou-Sup Han, M.D.⁴

Department of Laboratory Medicine, Seoul National University Hospital¹, Seoul; Department of Laboratory Medicine, Kangdong Sacred Heart Hospital², Seoul; Department of Laboratory Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine³, Seoul; Department of Laboratory Medicine, Seegene Medical Foundation⁴, Seoul, Korea

Background: Pretransfusion testing is vital for safe transfusion. However, in situations without time to perform sufficient testing, all or part of the pretransfusion testing may be skipped to issue blood quickly. This study evaluated the safety of red blood cell (RBC) transfusion released by an emergency blood transfusion protocol through retrospective analysis at a tertiary hospital for eight years.

Methods: All RBC transfusions following the emergency blood transfusion protocol from 2011 to 2018 at Seoul National University Hospital were included in the study. Crossmatching and unexpected antibody screening test results conducted after RBC release and the occurrence of hemolytic transfusion reactions were analyzed.

Results: A total of 1,541 cases (5,299 RBCs issued) of emergency blood transfusion were identified. RBCs were issued after performing the immediate spin crossmatch without an unexpected antibody screening test in most cases (1,443; 93.64%), while RBCs were issued with no pretransfusion testing in 98 cases (6.36%). Antibody screening tests performed after the issue of RBCs showed that 17 (1.1%) cases were positive. Two units of RBCs from two different cases showed positive antiglobulin crossmatch test results. However, none of them were suspected to be associated with a hemolytic transfusion reaction.

Conclusion: The incidence of incompatible RBC release was very low in patients receiving RBC transfusion through the emergency blood transfusion protocol suggesting it can be used safely with minimal risk of hemolytic transfusion reactions caused by incompatible blood transfusions. (Korean J Blood Transfus 2021;32:163-173)

Key words: Pretransfusion testing, Emergency blood transfusion protocol, Unexpected antibody, Hemolytic transfusion reaction

Received on August 19, 2021. Revised on September 17, 2021. Accepted on September 17, 2021

Correspondence to: Hyungsuk Kim, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea
Tel: 82-2-2072-3500, Fax: 82-2-747-0359, E-mail: hyungsuk.kim79@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0574-9200>

*Kiwook Jung and Jikyo Lee 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 © 2021 The Korean Society of Blood Transfusion

서론

수혈 전 검사는 부적합 혈액의 수혈로 인해 나타날 수 있는 급성 또는 지연성용혈수혈반응을 예방하기 위해 수혈 전 모든 환자들에게 시행하는 검사로, ABO 혈액형 검사, RhD 혈액형 검사, 비예기항체 검사, 교차시험이 이에 해당한다[1-5]. 현재 국내 수혈가이드라인에서는 수혈 전 검사로 ABO/RhD 혈액형 검사와 교차시험을 필수로 시행하도록 하며, 비예기항체 선별검사를 강력히 권장하고 있다[3].

수혈 전 검사는 안전한 수혈을 위하여 필수적인 과정이지만 중증 외상이나 대량의 실혈 등의 상황에서는 분 단위의 혈액 출고 지연이 환자에게 심각한 결과를 초래할 수 있다[6,7]. 이런 응급 상황에서는 수혈 전 검사를 일부 또는 전부 생략하더라도 혈액을 신속하게 출고하는 것이 환자에게 이익이 될 수 있으므로 수혈 지연의 위험성과 수혈 전 검사 생략의 위험성이 종합적으로 고려되어야 한다[4,8]. 따라서 수혈 전 검사 생략에 따른 계획을 세워두고 이를 실행하는 것으로 인해 발생할 수 있는 용혈수혈반응의 잠재적 위험성을 정확히 파악하는 것은 응급상황에서 환자 안전을 위하여 중요하다.

응급상황에서 수혈 전 검사를 어디까지 생략할 것인지는 환자 채혈이 가능한 상황인지, 과거 수혈 전 검사 결과가 있는지, 현재 환자에게 수혈이 어느 정도로 급하게 필요한지 등 여러 요인을 고려해 결정한다. 이런 임상적 판단에 따라 단계별로 수혈 전 검사의 일부 혹은 전체를 불가피하게 생략하고 혈액을 출고하는 응급수혈 프로토콜이 여러 의료기관에서 시행되고 있다[5,9,10]. 해외의 경우 적혈구에 대해 주로 ABO/RhD 혈액형 검사 및 교차시험 없이 O형 혈액제제를 출고하는 프로토콜을 사용하며, 이의 안전성을 평가한 연구가

보고되어 있다[5,8,11,12]. 한국에서는 2018년 최 등이 여러 단계로 구분된 수혈 전 검사 프로토콜을 운영한 경험을 보고한 바 있으나[9], 사후 교차 시험 및 비예기항체 검사 결과를 분석하여 응급 수혈 프로토콜의 안전성을 평가한 연구는 아직 존재하지 않는 상황이다.

저자들은 상급종합병원에서 다년간 응급수혈 프로토콜을 운영하면서 이를 통해 시행된 수혈의 임상 기록과 수혈 전 검사 결과를 후향적으로 분석하여 적혈구 수혈에 대한 응급수혈 프로토콜의 안전성을 평가하고 응급상황에서 임상 및 수혈 의학 전문의의 의사결정에 도움이 되는 정보를 제공하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 응급수혈 프로토콜

서울대학교병원의 적혈구에 대한 응급수혈 프로토콜은 임상적 상황에 따라 3단계로 구성되어 있다.

1단계: ABO/RhD 혈액형 검사와 실온생리식염수법 교차시험만을 시행하고 적혈구를 출고한다.

2단계: 누적 2회 이상의 이전 ABO/RhD 혈액형 검사결과가 존재하는 환자일 경우 모든 수혈 전 검사를 생략하고 의무기록의 ABO/RhD 혈액형에 맞춘 적혈구를 출고한다.

3단계: 모든 수혈 전 검사를 생략하고 O형 적혈구를 출고한다. 일반적인 상황에서는 O+ 적혈구를, 임신가능성이 있는 50세 미만 여성의 경우 O- 적혈구를 출고한다.

각 혈액 요청 시 적용할 단계의 판단은 누적 검사결과와 존재 및 응급수혈을 의뢰하는 임상 의 요구수준을 종합해 결정하였다. 혈액이 응급으로 출고된 이후에도 ABO/RhD 혈액형 검사, 교

차시험(실온생리식염수법, 37℃ 알부민법, 항글로불린법), 그리고 비예기항체 선별검사 중 시행하지 못한 항목에 대해서 마저 검사를 진행하였으며, 비예기항체 양성인 경우 동정을 시행하고 출고된 적혈구에 대해 해당 항원이 양성인지 확인하였다.

2. 연구대상 및 검사방법

2011년 1월부터 2018년 12월까지 서울대학교병원 혈액은행에 응급수혈 프로토콜에 의한 적혈구 출고가 의뢰된 환자를 대상으로 하였다. 해당 환자군의 의무기록을 후향적으로 분석하여 환자의 나이, 성별, 응급수혈 요청 사유, 의뢰처, 출고된 혈액제제 수량을 수집하고, ABO/RhD 혈액형 검사, 비예기항체 선별 및 동정검사, 교차시험 결과와 수혈 후 급성 또는 지연성용혈수혈반응 발생 여부를 후향적으로 분석하였다. ABO/RhD 혈액형 검사는 신환인 경우 자동화장비 QWALYS-3 (Diagast, Loos, France) 및 시험관법 두 가지를 모두 사용해 시행하고, ABO 아형이 아닌 것으로 확인된 이후에는 자동화장비로만 검사를 시행하였다. 그러나 응급 수혈 요청이 의뢰된 환자의 경우, 1단계 프로토콜 적용 시 시험관법으로 검사하였다. 시험관법으로 ABO/RhD 혈액형 검사 시 혈구형 검사는 SIHDIA anti-A, anti-B, anti-D (신양화학약품, 서울, 대한민국)를 사용하였고, 혈청형 검사는 HEMATEST A1, B (DIAGAST, Loos, France)를 사용하였다. 비예기항체 선별검사 시 자동화장비 AutoVue Innova (Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, NJ, USA)를 사용하였으며, 비예기항체 동정검사는 Resolve Panel A (Ortho Clinical Diagnostics), ID-DiaPanel (Bio-Rad, Hercules, CA, USA), ID-DiaPanel P (Bio-Rad)를 사용해 시행하였다.

본 연구는 서울대학교병원 연구검색 시스템 SUPREME에서 추출된 임상 데이터를 활용한 연

구이며, 서울대학교병원 기관생명윤리위원회의 승인을 받았다(IRB No. 2103-209-1208).

결 과

2011년부터 2018년까지 총 1,541사례, 1,488명의 환자에게 5,299단위의 적혈구가 응급수혈 프로토콜을 통하여 출고되었다(Table 1). 이 중 1,443사례(93.64%)에서는 ABO/RhD 혈액형 검사와 실온생리식염수법 교차시험 확인 후 출고되었고, 92사례(5.97%)에서는 모든 수혈 전 검사를 생략하고 누적된 ABO/RhD 혈액형에 맞는 적혈구를 출고하였으며, 6사례(0.39%)에서는 모든 수혈 전 검사를 생략하고 O+ (3사례, 0.19%) 또는 O- (3사례, 0.19%) 적혈구를 출고하였다. 환자의 성별은 남성(954사례, 61.91%)이 여성(587사례, 38.09%)보다 많았으며 중위연령은 64세(사분범위 51~74세)로 나타났다. 1건당 평균 3.44단위(최대 32단위)의 적혈구가 응급수혈 프로토콜로 출고되었고, 처음 수혈 요청 이후 24시간 이내에 응급수혈로 출고된 혈액을 포함하여 평균 6.11단위(최대 82단위)의 적혈구가 최종적으로 출고되었다. 응급실에서 1,031사례(66.9%)의 응급수혈이 요청되어 가장 많았고, 이어 중환자실(264사례, 17.13%), 병동(203사례, 13.17%), 수술실(43사례, 2.79%) 순서였다. 수혈의뢰사유가 정확히 기재된 726사례, 2,553단위 중에서 위장관출혈이 499사례(68.73%)로 가장 빈번한 의뢰사유로 나타났으며, 이어 외상(99사례, 13.64%), 산과적 출혈(68사례, 9.37%), 수술 중 출혈(39사례, 5.37%), 혈관성 출혈(21사례, 2.89%) 순서였다. 혈관성 출혈, 외상, 수술 중 출혈, 산과적 출혈의 경우 각각 1사례당 평균 5.81단위, 4.63단위, 4.49단위, 4.03단위가 출고되어 전체 평균(3.44단위)보다 높았고 위장관 출혈은 1사례당 평균 3.05단위가 출고되어 전체 평균보다 적게 나타

Table 1. Demographic characteristics and clinical findings of the patients who received RBC transfusion issued by the emergency transfusion protocol

	Cases		Units	
	n	%	n	%
Total	1,541		5,299	
Sex				
M	954	61.91%	3,229	60.94%
F	587	38.09%	2,070	39.06%
Age				
< 19	22	1.43%	82	1.55%
19 ~ 65	823	53.41%	2,828	53.37%
> 65	696	45.17%	2,389	45.08%
Emergency transfusion protocol				
Level 1	1,443	93.64%	4,892	92.32%
Level 2	92	5.97%	390	7.36%
Level 3	6	0.39%	17	0.32%
Ordering department				
Emergency room	1,031	66.90%	3,608	68.09%
Intensive care unit	264	17.13%	945	17.83%
Ward	203	13.17%	567	10.70%
Operating room	43	2.79%	179	3.38%
Transfusion Indications*				
GI bleeding	499	68.73%	1,524	59.69%
Trauma	99	13.64%	458	17.94%
Obstetric bleeding	68	9.37%	274	10.73%
Intraoperative bleeding	39	5.37%	175	6.85%
Vascular bleeding	21	2.89%	122	4.78%
Unexpected antibody screening				
Negative	1,524	98.90%		
Positive	17	1.10%		
Anti-human globulin crossmatch				
Negative			5,297	99.96%
Positive			2	0.04%
Hemolytic transfusion reaction	0	0.00%	0	0.00%

*Only 2,553 units from 726 cases with clear indications were calculated.

났다. 응급수혈 프로토콜로 20단위 이상의 혈액이 출고된 사례가 총 7건 있었으며 모두 심정지 상태에서 소생술 시행하는 과정에서 대량의 응급수혈이 요청된 경우였다.

수혈 전 검사 없이 적혈구가 즉시 출고되는 2단계와 3단계 프로토콜을 통한 응급수혈을 받은 98사례의 결과를 Table 2에 별도로 정리하였다. 해당 환자군의 특성은 전체 환자군과 크게 다른

Table 2. Demographic characteristics and clinical findings of the patients who received RBC transfusion immediately released without crossmatching by the emergency transfusion protocol levels 2 and 3

	Cases		Units	
	n	%	n	%
Total	98		407	
Sex				
M	66	67.35%	286	70.27%
F	32	32.65%	121	29.73%
Age				
<19	4	4.08%	9	2.21%
19~65	62	63.27%	226	55.53%
>65	32	32.65%	172	42.26%
Ordering department				
Emergency room	67	68.37%	294	72.24%
Intensive care unit	20	20.41%	76	18.67%
Ward	11	11.22%	37	9.09%
Transfusion Indications*				
GI bleeding	29	56.86%	115	49.36%
Trauma	13	25.49%	73	31.33%
Obstetric bleeding	4	7.84%	23	9.87%
Intraoperative bleeding	4	7.84%	17	7.30%
Vascular bleeding	1	1.96%	5	2.15%
Unexpected antibody screening				
Negative	98	100.00%		
Positive	0			
Anti-human globulin crossmatch				
Negative			407	100.00%
Positive			0	
Hemolytic transfusion reaction	0	0.00%	0	0.00%

*Only 233 units from 51 cases with clear indications were calculated.

분포를 보이지 않았으나, 수술실에서 요청된 사례가 없었다는 점에서 차이를 보여주었다.

1,541사례에서 혈액 출고 후 시행된 비예기항체 선별검사 결과 17사례(1.1%; 환자 기준 17명, 1.14%)이 양성, 1,524사례(98.9%; 환자 기준 1,471명, 98.86%)이 음성이었다. 비예기항체 선별검사 양성인 사례는 모두 1단계 응급수혈 프로토콜에 의해 적혈구가 출고된 경우였다. 비예기항체 선별검사에서 양성 결과를 보인 환자 검체로 비예기항체 동정검사를 진행한 결과 온난자가항체 1명, 한랭자가항체 2명, 특이성을 규명하지 못한 항체 1명을 제외한 13명(0.87%)에서 동중항체가 검출되었다. 단일 항체를 보유한 환자가 항-E 항체 2명, 항-D 항체 1명, 항-Le^a 항체 3명, 항-Le^b 항체 1명, 항-M 항체 2명으로 9명이었다. 이 중 항-D 항체를 가진 환자는 Rh 면역글로불린을 사용한 이력이 확인되었다. 복수의 항체를 가진 환자는 항-E 항체와 항-c 항체를 가진 1명, 항-E 항체와 항-Jk^a 항체를 가진 1명, 항-E 항체와 특이성을 규명하지 못한 항체를 가진 1명, 항-Le^b 항체와 특이성을 규명하지 못한 한랭항체를 가진 1명으로 4명이었다. 사후 의무기록 분석 결과 비예기항체 양성인 13명, 13사례에서 용혈수혈반응은 확인되지 않았다.

응급수혈 프로토콜을 통해 출고된 5,299단위의 적혈구 중 3개의 사례에서 총 4단위의 부적합 적혈구 출고가 확인되었다(0.08%). 그 중 2단위는 혈액 출고 후 시행된 항글로불린법 교차시험에서 양성반응을 보인 경우였다(0.04%). 하나는 항-M 항체가 동정된 환자에게 M 항원 양성 적혈구가 출고된 경우였다. 다른 하나는 항글로불린법 교차시험에서만 약한 반응을 보였고 비예기항체 선별검사에서는 음성 결과를 나타내어, 저빈도 항원에 대한 항체 또는 용량효과에 의한 혈구응집 반응의 차이 가능성이 고려될 수 있겠으나 정확

한 원인을 밝혀내지는 못했다. 다른 하나의 사례에서 발생한 2단위의 부적합 적혈구 출고는 항-E와 항-Jk^a 항체를 가진 환자에게 출고된 항글로불린단계 교차시험 음성 적혈구가 사후 Jk^a 항원 양성으로 밝혀진 경우였다. 사후 의무기록 분석 결과 부적합 적혈구가 출고된 3개의 사례에서 용혈수혈반응은 확인되지 않았다.

고 찰

적합한 혈액제제를 출고하기까지는 검체 채혈, 수혈 전 검사, 혈액제제 탐색을 위하여 상당한 시간이 필요하며, 이 때 소모시간은 검체 도착 시간, 의료기관의 수혈 전 검사 정책, 비예기항체 존재 여부, 혈액은행의 혈액 보유 현황 등에 따라 달라진다. 수혈 전 검사를 시행하기 위해서는 원칙적으로 ABO/RhD 혈액형 검사를 위한 검체와 교차시험을 위한 검체를 따로 채혈해야 한다[4]. 그러나 응급상황에서는 동일 검체로 혈액형 검사와 교차시험을 시행할 수 있다[2]. ABO/RhD 혈액형 검사는 실온에서 환자 혈구와 ABO/RhD 항혈청 시약, 환자 혈청과 혈구 시약을 반응시켜 응집을 관찰하며 5분 정도의 시간이 소요된다. 비예기항체 선별검사는 검사실에서 사용하는 검사 방법에 따라 차이가 있으나 기본적으로 항글로불린 단계에서의 검사를 포함하기 때문에 항온 과정이 필요해 약 15~30분가량의 시간이 소요된다. 만일 비예기항체 선별검사서 양성 결과를 보인 경우 비예기항체 동정검사를 추가로 시행해 항체의 특이성을 확인해야 하며, 해당 항원 음성 적혈구 중 적합한 제제를 출고해야 한다[1,4]. 교차시험은 수혈될 적혈구와 환자 검체의 적합성을 최종적으로 확인하는 절차로, 1단계 실온생리식염수법, 2단계 37℃ 알부민법, 3단계 항글로불린법까지 시행할 수 있으며, 비예기항체 선별검사 음성인 경우 어

Table 3. Comparisons of emergency transfusion protocols from the Korean CDC guideline and SNUH manual

	KCDC guideline		SNUH protocol	
	Pretransfusion testing performed	Approximate time required	Pretransfusion testing performed	Approximate time required
Level 1	ABO/RhD typing Immediate spin crossmatch	5 min* <10 min [†]	ABO/RhD typing Immediate spin crossmatch	5 min* <10 min [†]
Level 2	ABO/RhD typing without crossmatch	5 min	ABO/RhD type of previous test result without crossmatch [‡]	Immediate release
Level 3	O RBC without crossmatch	Immediate release	O RBC without crossmatch	Immediate release

*Patients with previous ABO/RhD typing results.

[†]Patients without previous ABO/RhD typing results.[‡]Patients with more than two previous ABO/RhD typing results.

Abbreviations: KCDC, Korean Center of Disease Control; SNUH, Seoul National University Hospital.

는 단계까지 교차시험을 시행하는지는 각 의료기관별로 다른 전략을 취하고 있다[2]. 교차시험을 항글로불린법까지 시행하는 경우 25분, 실온생리식염수법만을 시행하는 경우 5분 미만의 시간이 소요된다.

응급수혈 프로토콜은 의료기관의 시설 구성, 혈액은행의 실무적 여건, 배후 인구집단의 특성 등을 고려하여 각 의료기관의 사정에 맞도록 정책을 결정하여야 한다. 한국은 현재 질병관리청에서 응급/대량수혈 표준업무안내서를 통해 응급 상황에서 수혈 전 검사 시행에 관한 지침을 제공하면서 이의 적용은 기관의 특성 등을 다각적으로 고려하여 결정하도록 하고 있다[2]. 본 연구에서 사용된 응급수혈 프로토콜과 질병관리청 지침을 Table 3에 비교하였다. 1단계와 3단계 프로토콜의 내용은 동일하나, 질병관리청 지침의 2단계 프로토콜은 ABO/RhD 혈액형 검사를 시행하고 교차시험을 생략하는 반면 본 기관의 2단계 프로토콜은 이전 혈액형 검사결과를 확인하여 2회 이상의 ABO/RhD 혈액형 검사 결과가 있을 시 이를 혈액제제 선택 시 적용하고 교차시험을 생략한다

는 차이가 있다. 본 기관에서는 ABO/RhD 혈액형 검사와 교차시험용 검체를 별도로 받지 않는 대신, 서로 다른 시점에 채혈된 검체로 시행된 ABO/RhD 혈액형 검사가 누적 2회 이상 있어야 혈액제제를 불출하는 정책을 기본적으로 적용하고 있다. 응급수혈 요청 환자의 경우 이를 준용해 질병관리청의 지침과 2단계를 조금 다른 방식으로 운영 중인데, 본 기관의 실무 경험 상 누적 2회 이상의 이전 혈액형 검사결과가 존재하는 환자는 2단계 프로토콜을 통해 즉시 혈액 출고가 가능하여 혈액형 검사를 시행하고 출고하는 경우에 비해 5분가량의 시간 단축이 가능했고, 1단계 프로토콜을 통해 출고하는 경우에도 혈액형 검사와 실온생리식염수법 교차시험을 시험관법으로 동시에 진행함으로써 혈액형 검사만을 시행하고 출고하는 경우와 실질적으로 동일한 시간에 혈액을 출고할 수 있었다. 누적 2회 이상의 이전 혈액형 검사결과가 존재하지 않는 환자는 1단계 프로토콜을 통해 출고하는 경우 혈액형 확인 후 교차시험을 진행하므로 혈액형 검사만을 시행하고 출고하는 경우에 비해 5분 미만의 추가적 지연이 발생

하였으나, 이는 원심분리 시간을 조정하는 방법 등으로 단축이 가능하였다.

응급수혈 프로토콜은 ABO 혈액형 검사 결과 혹은 의무기록 상의 누적된 결과에 따라 ABO 동형 적혈구를 출고하거나 A항원 혹은 B항원이 발현되지 않는 O형 적혈구를 출고하게 된다. O형 적혈구 제제에 포함된 소량의 혈장 성분에 존재하는 항-A, 항-B 항체로 인한 용혈의 가능성을 아예 무시할 수는 없으나, 이의 위험성은 크지 않은 것으로 알려져 있다[3,13]. 따라서 응급수혈로 인한 용혈수혈반응 발생의 위험은 주로 비예기항체에 의한 용혈이 더 우려되는 상황이라고 평가할 수 있다[5,14]. 비예기항체에 의한 용혈의 위험도는 기준에 따라 다르게 평가되는데 1) 응급수혈을 받은 환자가 비예기항체를 보유하고 있을 확률, 2) 부적합 적혈구가 출고될 확률, 3) 부적합 적혈구의 수혈로 인해 용혈수혈반응이 발생할 확률이 모두 다르며, 각각 비예기항체 양성률, 혈액 출고 후 항글로불린법 교차시험 양성률, 용혈수혈반응 발생률로 추정할 수 있다.

본 연구에서는 8년간 1,488명에게 1,541사례에 걸쳐 5,299단위의 적혈구를 응급으로 출고하였고 이 중 특이성을 규명할 수 있었던 동종항체의 양성률은 0.87%였으며 부적합한 적혈구 출고는 3건, 4단위였으므로 부적합 적혈구의 출고 확률은 사례 기준으로 0.19%, 적혈구 단위수 기준으로 0.08%로 계산되었다. 응급으로 출고된 혈액 건수가 더 늘어나면 용혈수혈반응의 사례가 발생할 가능성은 있을 수 있겠으나, 본 연구에서 상당한 기간 동안의 자료를 분석하였음에도 부적합 적혈구의 수혈로 인한 용혈수혈반응은 확인되지 않았다. 이러한 수준의 위험도는 응급상황에서 수혈 지연으로 인해 발생할 수 있는 피해에 비해 현저하게 적은 것으로 판단된다.

한국인 인구집단에서 비예기항체 선별검사의

양성율은 기관과 검사법에 따라 다르나, 0.26%에서 2.19%까지 다양하게 보고된 바 있다[1,15-17]. 본 연구에서 확인된 비예기항체 선별검사 양성률은 환자 기준 1.14%로 이전 보고들과 큰 차이를 보이지 않았다.

ABO/RhD 혈액형 검사와 실온생리식염수법 교차시험만을 시행하고 혈액을 출고하는 1단계 응급수혈 프로토콜에 국한하여 보면 본 연구에서 부적합 적혈구의 출고 확률은 응급수혈 요청 사례 기준으로 0.21% (3/1,443), 적혈구 단위수 기준으로 0.08% (4/4,892)으로 나타났다. 이는 비예기항체 선별검사를 생략하고 실온생리식염수법 교차시험만을 시행한 후 적혈구를 출고한 결과 614명 중 1명(0.16%)에게 anti-E로 인한 부적합 수혈이 이루어졌음을 보고한 김 등의 2000년 연구 결과와 유사했다[10]. 본 연구에서 혈액 출고 후 항글로불린법 교차시험에서 부적합을 보였던 2개의 사례 중 항-M 항체에 의한 사례의 경우 환자에게 수혈된 적혈구가 M 항원 양성이었으나 환자에게 용혈수혈반응이 나타나지는 않았다. 해당 항체는 비예기항체 선별검사상 시험관법에서 실온 +/-, 37℃ 알부민법 -/+, 항글로불린법 음성으로 나타났다었고, gel card를 사용한 항글로불린법 검사에서는 +/- 에서 2+ 사이의 응집강도를 보여주었다. 해당 항체는 항글로불린 단계에서도 응집을 보이긴 했으나 실온에서 보다 반응을 하는 경향성을 보여 부적합 적혈구가 수혈되었음에도 불구하고 환자에게 큰 문제를 유발하지 않았던 것으로 추정된다. Jk^a 항원 관련된 다른 부적합 사례의 경우, 환자에게 응급수혈이 요청된 시점에 과거 검사에서 누적 2회 이상의 ABO/RhD 혈액형 검사 결과가 있었고 anti-E 동종항체가 검출된 바 있었기 때문에 ABO/RhD 동형 E 항원 및 c 항원 음성 적혈구 3단위가 우선 출고되었다. 혈액 출고 이후 시행된 항글로불린법 교차시험상 음성이었으나,

비예기항체 동정검사에서 기존의 anti-E 외에 anti-Jk^a가 추가로 검출되었다. 이에 출고된 적혈구 3단위를 대상으로 Jk^a 항원검사를 시행하였으며, 3단위 중 2단위에서 Jk^a 항원이 양성으로 확인되어 담당 의료진에게 이를 알리고 용혈수혈반응의 발생 가능성에 대해 설명하였으나 환자에게 용혈수혈반응이 나타나지는 않았다. 환자는 해당 시점으로부터 3달 이내에 2단위의 적혈구 수혈 이력이 있었으며, 이 때의 노출로 anti-Jk^a가 생성되었을 것으로 추정된다. 해당 항체는 gel card를 사용한 항글로불린법 검사에서 1+로 응집강도가 강하지는 않았다. 이처럼 혈액 출고 후 시행된 교차시험상 적합한 것으로 나타나더라도, 항체 역가가 낮거나 수혈된 적혈구에서 문제가 되는 항원이 이종접합체인 경우 교차시험에서 이러한 결과를 보일 수 있으므로, 환자에게 비예기항체가 동정된 경우 수혈에 사용된 혈액이 해당 항원 양성인지 여부를 별도로 확인하는 것은 환자 안전에 중요한 의미를 지닌다.

본 연구에서 수혈 전 검사를 시행하지 않고 적혈구를 출고하는 2, 3단계 응급수혈 프로토콜에 의해 출고된 혈액 제제 중 부적합한 적혈구는 없었다. 교차시험 없이 O형 적혈구를 출고했을 때 용혈수혈반응 위험도에 대하여 Radkay 등[11]은 218명에게 1,065단위를 출고한 결과 1명(0.46%)에서 용혈수혈반응이 발생했음을 보고하였고, Goodell 등[12]은 환자 258명에 대한 265사례 1,002단위의 응급수혈 중 비예기항체 선별검사 양성 29례(10.94%), 부적합 적혈구 출고 15단위(1.5%), 용혈수혈반응 발생 1례(0.38%)를 보고하였다. Mulay 등[8]은 1,407명에게 4,144단위를 출고한 결과 비예기항체 선별검사 양성 129례(9.17%), 부적합 적혈구 출고 10단위(0.24%), 용혈수혈반응 발생 1례(0.02%)를 보고하였다. 해당 연구들은 모두 미국에서 수행된 것으로 비예기항체 선별검사 양성률

이 9.17~10.94%로 높게 나타났다. 한국인 인구집단의 비예기항체 양성률이 서구에 비해 낮은 것을 고려했을 때[1], 한국의 의료기관에서 교차시험 없이 적혈구를 출고하는 경우의 용혈수혈반응 발생률은 상기 미국에서 수행된 연구들에서 보고된 0.02~0.5%보다 낮을 것으로 예측되며 이는 본 연구의 결과와도 부합하였다.

비예기항체 선별검사 혹은 항글로불린법 교차시험에서 양성이었던 18명, 18사례를 대상으로 출고된 적혈구의 반납/폐기를 조사한 결과 16명에게 출고된 적혈구 38단위는 모두 수혈이 완료되었고, 1명에게 출고된 6단위 중 1단위가 환자 사망으로 반납, 다른 1명에게 출고된 3단위 중 3단위가 환자상태 호전으로 잔여폐기되었다. 비록 나머지 환자에게 출고된 혈액의 최종적인 반납/폐기 여부를 전부 확인하지는 못했으나, 해당 사례에서는 비예기항체 선별검사 음성 및 항글로불린법 교차시험상 적합한 혈액이 출고되었기 때문에 수혈의 안전성을 평가하는 데 있어서 특이사항은 없었을 것으로 판단된다.

본 연구에 포함된 1,541사례의 응급수혈 의뢰 중 726사례만이 출고요청사유의 분석이 가능했다. 본원의 응급수혈요청서 양식은 의뢰사유를 의뢰의가 직접 서술하도록 되어 있는데 급박한 상황에서 의뢰사유를 기입하지 않고 의뢰하거나, 부정확하거나 분류가 어려운 사유를 기입하는 등 분석이 어려운 경우가 많았기 때문이었다. 응급수혈요청서 양식에 본 연구에서 주요한 의뢰사유로 확인된 위장관 출혈, 외상 등을 비롯한 분류된 응급수혈 의뢰사유 선택지를 제시하여 의뢰의가 간편하고 범주화된 의뢰사유 선택이 가능하도록 개선할 필요성이 있을 것으로 판단된다.

저자들은 단일 상급종합병원에서 8년간 응급수혈 프로토콜을 통해 불출된 적혈구의 출고 후 수혈 전 검사 결과를 후향적으로 분석하였다.

1,541사례의 응급수혈을 통해 1,488명에게 5,299단위의 적혈구를 출고하였고, 17명에서 비예기항체 선별검사가 양성이었으며, 4단위의 부적합 적혈구가 출고되었다. 부적합 수혈로 인한 용혈수혈반응 사례는 관찰되지 않았다. 응급수혈 프로토콜의 활용은 신속한 혈액 출고가 요구되는 응급상황에서 최소화된 위험도로 환자에게 혈액을 공급할 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

배경: 수혈 전 검사는 안전한 수혈을 위해 필수적인 과정이다. 그러나 수혈 전 검사를 시행할 시간이 촉박한 경우 수혈 전 검사의 일부 또는 전부를 생략하고 혈액을 신속하게 출고할 수 있다. 본 연구는 8년 동안 단일 상급종합병원에서 응급수혈 프로토콜에 의해 시행된 적혈구 수혈의 결과를 후향적으로 분석하여 응급수혈 프로토콜을 통한 적혈구 수혈의 안전성을 평가하는 것을 목표로 하였다.

방법: 서울대학교병원에서 2011년부터 2018년까지 응급수혈 프로토콜을 통해 시행된 모든 적혈구 수혈 결과가 연구에 포함되었다. 적혈구 출고 후 시행된 교차시험 및 비예기항체 선별검사 결과와 용혈수혈반응 발생 여부를 분석하였다.

결과: 총 1,541사례에서 5,299단위의 적혈구 수혈이 응급으로 시행되었다. 대부분의 경우(1,443건, 93.64%)는 비예기항체 선별검사를 생략하고 실온생리식염수법 교차시험만을 확인한 후 혈액이 출고되었고, 98건(6.36%)은 전체 수혈 전 검사를 생략하고 혈액이 출고되었다. 적혈구 출고 후 시행한 비예기항체 선별검사서 17건(1.1%)이 양성이었다. 혈액 출고 후 시행한 항글로불린법 교차시험에서 서로 다른 2명에게 출고된 적혈구 2단위가 양성으로 나타났다. 이들 중 용혈수혈반

응이 의심되는 사례는 없었다.

결론: 응급수혈 프로토콜을 통해 적혈구를 수혈 받은 환자에서 부적합 적혈구의 수혈 확률은 매우 낮았다. 응급수혈 프로토콜의 부적합 적혈구 수혈로 인한 용혈수혈반응의 위험은 매우 낮으며, 안전하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

References

1. Han KS, Park KU, Song EY. Transfusion medicine. 4th ed. Seoul: Korea Medical Book Publishing Company, 2014:267-86
2. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Standard protocols for emergency/massive transfusion. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2018
3. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Transfusion guideline. 4th ed. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2016
4. Cohn CS, Delaney M, Johnson ST, Katz LM. Technical manual. 20th ed. Bethesda (MD): Association for the Advancement of Blood & Biotherapies; 2020:503-36
5. Boisen ML, Collins RA, Yazer MH, Waters JH. Pretransfusion testing and transfusion of uncrossmatched erythrocytes. Anesthesiology 2015;122:191-5
6. Meyer DE, Vincent LE, Fox EE, O'Keeffe T, Inaba K, Bulger E, et al. Every minute counts: time to delivery of initial massive transfusion cooler and its impact on mortality. J Trauma Acute Care Surg 2017;83:19-24
7. Kang BH, Jung K, Heo Y, Lee JCJ. Safety and efficacy of type-O packed red blood cell transfusion in traumatic hemorrhagic shock patients: preliminary study. J Acute Care Surg

- 2017;7:50-5
8. Mulay SB, Jaben EA, Johnson P, Badjie K, Stubbs JR. Risks and adverse outcomes associated with emergency-release red blood cell transfusion. *Transfusion* 2013;53:1416-20
9. Choi S, Shin S, Seo JY, Yu HB, Chun S, Cho D. An experience of various pretransfusion test protocols in a tertiary referral hospital. *Korean J Blood Transfus* 2018;29:130-9
10. Kim SW, Lim YA. Analysis of immediate-spin crossmatched blood for emergency transfusions. *Korean J Clin Pathol* 2000;20:598-603
11. Radkay L, Triulzi DJ, Yazer MH. Low risk of hemolysis after transfusion of uncrossmatched red blood cells. *Immunohematology* 2012;28:39-44
12. Goodell PP, Uhl L, Mohammed M, Powers AA. Risk of hemolytic transfusion reactions following emergency-release RBC transfusion. *Am J Clin Pathol* 2010;134:202-6
13. Strobel E. Hemolytic transfusion reactions. *Transfus Med Hemother* 2008;35:346-53
14. Yazer MH, Waters JH, Spinella PC; AABB (formerly known as the American Association of Blood Banks)/Trauma, Hemostasis, Oxygenation Resuscitation Network (THOR) Working Party. Use of uncrossmatched erythrocytes in emergency bleeding situations. *Anesthesiology* 2018;128:650-6
15. Lee HJ, Jo SY, Shin KH, Song D, Lee SM, Kim IS, et al. Analysis of unexpected antibodies detected in children: a single center study for 7 years. *Korean J Blood Transfus* 2015;26:249-56
16. Yang SS, Yang HJ, Park HJ, Kwon SW. The frequency and distribution of unexpected red cell antibodies and analysis of antigen exposure. *Korean J Clin Lab Sci* 2013;45:164-9
17. Oh DJ, Kim MJ, Seo DH, Song EY, Han KS, Kim HO. The frequency of unexpected antibodies in blood donors and transfusion candidates in Korea. *Korean J Blood Transfus* 2003;14:160-72