

Platelets apheresis 수혈에 의한 혈소판 회복율*

제명대학교 의과대학 임상병리학교실

전 동 석

경북대학교 의과대학 임상병리학교실

김 재 식

=Abstract=

Efficacy of Platelets Apheresis Transfusion

Dong Seok Jeon, MD

*Department of Clinical Pathology, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

Jay Sik Kim, MD

*Department of Clinical Pathology, Kyungpook National University
School of Medicine, Taegu, Korea*

To determine the relative importance of clinical factors on the efficacy of platelet transfusion, 37 random multiple-donor platelet concentrate transfusions and 91 random platelets apheresis transfusions were studied.

One-hour and twenty four-hour corrected count increment(CCI) as efficacy of platelet transfusion were measured.

Disease groups included acute lymphocytic leukemia, acute nonlymphocytic leukemia, aplastic anemia, immune thrombocytopenic purpura, malignant tumor and others(panperitonitis, burn, gall stone, liver cirrhosis and iron deficiency anemia).

All disease groups except aplastic anemia group comparing with others group, showed significantly decreased efficacy of platelets apheresis transfusion, however there was no statistical singificance between disease groups.

Patients with fever and/or splenomegaly showed significantly decreased efficacy of platelets apheresis transfusion.

Patients with repeated platelet transfusion compared to patients without transfusion, showed decreased

* A thesis submitted to the Council of the Graduate School of Kyung-pook National University in partial fulfillment of the requirements for the degree of Medical Science in December 1989.

efficacy of platelet transfusion with statistical significance in fourth transfusions.

In donors, after plateletpheresis using blood-cell separator(Haemonetics V50), hemoglobin level, WBC count, and platelet count were decreased 10.6%, 4.2%, and 31% respectively.

And total platelet count in a platelets apheresis was approximately ten times more than in a platelet concentrate, however contaminating white blood cell count in platelets apheresis was significantly higher than in platelet concentrate.

The frequency of the refractoriness to multiple-donor platelet concentrate transfusions was higher than platelets apheresis transfusion.

The findings of this study suggest that understanding the factors affecting the efficacy of platelet transfusion and the use of platelets apheresis are necessary to decrease refractoriness to platelet transfusion.

서 론

혈소판은 인체의 기본적인 응고기전에 직접 작용하는 없어서는 안될 가장 중요한 인자로서 역할을 하고 있을 뿐만 아니라 혈액응고인자들의 활성화 과정에 많은 작용을 하고 있다. 그러므로 혈소판 감소를 나타내는 질환들의 출혈에 대한 예방과 치료에 필수적으로 인간으로부터 회수된 혈소판의 수혈에 의해서만 극복될 수 있다.

혈소판 수혈은 혈소판 감소를 나타내는 혈액질환들 특히 재생불량성 빈혈, 배혈병과 백혈병의 화학요법으로 인한 끌수부전등에 많이 필요하게 되며, 또 끌수부전을 나타낼 수 있는 악성종양환자의 화학요법, 그리고 혈소판 감소를 나타내는 외과적 질환들의 수술중 또는 수술후 출혈을 예방하기 위한 목적으로 시행하게 된다. 이러한 환자들의 혈소판 수혈의 치료적 가치는 Duke(1910)가 출혈성 질환을 가진 환자들에게 신선전혈을 수혈하여 혈소판의 증가와 함께 출혈이 정지되며 또한 출혈시간의 감소를 관찰하여 보고함으로서 그 중요성이 밝혀진 이래 혈소판 수혈에 대한 많은 연구가 진행되어 왔다.

혈소판 수혈의 방법으로 처음에는 신선 전혈을 사용하였으나 혈액성분의 분리기술이 발달함으로서 혈소판 풍부혈장과 혈소판 농축혈등의 성분수혈이 이루어져 혈수판 감소를 나타내는 환자들의 출혈로 인한 합병증과 사망율을 감소시키는데 큰 효과를 보게 되어 혈소판 성분제의 사용빈도가 매우 증가하게 되었다.

그러나 혈소판 수혈을 필요로하는 환자들은 대체로

반복적인 수혈을 필요로 하므로 이때 발생할 수 있는 가장 큰 문제가 조직적합성항체 생성이다. 이것은 주로 수혈후 또는 임신후에 형성되어 혈소판 수혈의 효과를 볼 수 없게 하는(refractoriness) 인자가 되며, 조직적합성항체가 형성되었을 때에는 조직적합성항원이 동일한 공혈자의 혈소판을 수혈하여야 하는 어려운 문제가 나타나게 된다(Yankee 등, 1969; Grumet와 Yankee, 1970; Lohrmann 등, 1974; Kahn, 1985). 이러한 기전은 백혈구에 존재하며 혈소판에는 존재하지 않는 class II major histocompatibility complex항원이 있어서 조직적합성항체를 형성하는 역할을 담당하여 class I과 II가 동시에 인체에 노출되므로서 면역형성이 이루어지는 것, 즉 공혈자 백혈구에 있는 외부항원에 수혈자가 노출되는 것이 항체 생성을 증강시키는데 필수적인 역할을 하는 것으로 알려져 있다(Welsh 등, 1977; Class 등, 1981; Eernisse와 Brand, 1981; Fisher 등, 1985; Murphy 등 1986). 조직적합성항체의 생성은 주로 백혈구의 조직적합성항원에 대한 항체가 형성되어 refractoriness가 발생하는 것이 대부분이며 혈소판 특이 항원에 대한 동종항체로 인하여 혈소판 수혈의 실패가 일어나는 것은 매우 드문 것으로 나타나 있다(Lohrmann 등, 1974; Waters 등, 1981; Pegels 등, 1982; Murphy 등, 1986). 그러므로 조직적합성항체의 생성을 감소시킬 수 있는 방법에 대한 연구로 다수공혈자 혈소판 수혈보다는 platelets apheresis 수혈이 훨씬 적은 조직적합성 항원을 포함하고 있으므로 반복적인 혈소판 수혈을 시행하더라도 조직적합성 면역반응을 연기시키거나 줄일 수 있어 혈소판 수혈후 회복율의 효과가 좋은 것으로 나타나 platelets apheresis의 사용이

증가하고 있다(Patel 등, 1978; Sintnicolaas 등, 1981, Gmür 등, 1983). Platelets apheresis는 blood-cell separator를 이용하여 공혈자로부터 선택적으로 혈소판을 분취한 후 나머지 혈액성분은 공혈자에게 되돌려 넣어 줌으로서 제조된 제제이다. 또 수혈로 인하여 전파될 수 있는 감염성 질환들에 노출되는 빈도가 다수 공혈자 혈소판을 이용하므로 훨씬 높아지게 된다.

최근에는 백혈구 제거 혈소판 수혈이나 자외선 조사 혈소판을 수혈하므로 조직적합성 면역 형성을 감소시키는 좋은 방법으로 연구가 활발하게 진행되어지고 있다(Deeg 등, 1986; Murphy 등, 1986; Slichter 등, 1987; Andreu 등, 1988; Brand 등, 1988; Pielersz 등, 1988; Pamphilon 등, 1989). 그리고 발열, 비종대, 패혈증, 및 과종성 혈액내용고등이 혈소판 수혈 후 회복율을 감소시킨다는 보고가 있으나 아직도 논란이 많다.

이에 저자는 다수공혈자 혈소판과 platelets apheresis를 수혈하여 혈소판 회복율을 조사하고 이들 제제들에 포함된 백혈구수와 혈소판수를 측정하여 보았으며, 각종 질환에 따른 회복율과 회복율을 감소시킨다고 알려진 몇 가지 인자들에 대한 회복율을 조사분석하였다.

재료 및 방법

여러가지 원인에 의한 혈소판 감소증으로 혈소판 수혈을 위하여 platelets apheresis를 의뢰한 52명(수

혈회수 91회)과 다수공혈자 혈소판을 의뢰한 18명(수혈회수 37회)을 대상으로 하였다(표1).

Plateletpheresis를 시행한 공혈자는 91명이었으며 공혈자는 정상 CBC를 나타내며 혈소판수가 150,000 /ul 이상이면서 환자와 혈액형이 동일한 사람으로 VDRL음성, B형간염 항원 음성, 그리고 AIDS 항체 음성이며, 또한 최근 3일내에 아스피린제제를 복용하지 않은 정상인을 선택하였다.

Blood cell separator는 Haemonetics V50(Haemonetics사, U.S.A.)를 이용하여 #603 bowl 장치를 사용하였으며 성인환자의 platelets apheresis 수혈을 하기위한 경우에는 6회를 시행하였으나 유아 또는 소아의 혈소판 수혈을 하기 위해서는 1-2회를 실시한 경우도 있다. 이때 적용된 원심분리 속도는 4,800 RPM이었다.

항응고제는 생리식염수 500ml에 46.7% trisodium citrate 30ml를 섞어서 사용하였으며, 단일 혈관사용법을 선택하여 공혈자로부터 전혈을 채취한 후 선택적으로 혈소판을 분취한뒤 나머지 혈액성분은 되돌려 넣어 주었다. 이렇게 제조된 platelets apheresis는 즉시 수혈을 하였다.

다수공혈자 혈소판을 의뢰한 경우에는 대구적십자혈액원에서 제조한 혈소판 농축혈을 공급 받아서 5-10 units를 한번에 연속으로 수혈하였다.

혈소판 회복율을 측정하기 위하여 수혈후 1시간과 24시간 혈소판 수를 측정하여 아래와 같은 corrected count increment(CCI)계산 공식을 이용하여 계산하였다.

Table 1. Patient data analysis

	Platelets apheresis	Multiple-donor	Total
Number of transfusion	91	37	128
Number of patient	52	18	70
Male/Female	32/20	13/5	45/25
Age(mean), years	32	43	35
Plateletpheresis(No. of donor)	91	-	91
Disease			
Acute leukemia	21	11	32
Aplastic anemia	6	3	9
ITP	6	1	7
Sepsis	5	0	5
"Others"	14	3	17

ITP, immune thrombocytopenic purpura.

$$\text{CCI}(\text{/ul}) = \frac{(\text{postcount}/\text{ul}-\text{precount}/\text{ul}) \times \text{body surface area}(\text{m}^2)}{\text{number of platelets infused(in terms of } 10^{11})}$$

발열은 37.8°C 이상인 경우로 하였으며, 급성골수구성 백혈병의 A군은 FAB분류의 M1과 M2를 포함하여 함께 계산하였으며, B군은 FAB분류의 M4와 M5를 포함시켰다.

악성종양환자에는 악성임파종, 위암전이, endodermal sinus tumor, 및 악성 세망증이었으며, 기타질환군에는 혈소판감소를 동반한 복막암, 화상, 난석증, 간경화증, 및 철결핍성 빈혈등이 있었다.

Platelets apheresis 수혈자의 나이의 분포는 생후 8일부터 78세까지 였으며, 다수공혈자 혈소판 수혈을 받은 환자는 17세부터 68세까지였다.

성 적

급성골수구성백혈병(AML), 급성림프구성백혈병

Table 2. CCI of platelets apheresis transfusion in various diseases (Mean± SD)

Disease	No. of transfusion	1hr CCI($\times 10^3$)	p	24hr CCI($\times 10^3$)	p
AML	40	28.2± 20.0	<0.0005	12.7± 15.0	<0.05
ALL	13	25.6± 15.9	<0.001	19.1± 13.9	
ITP	10	22.8± 19.0	<0.005	4.8± 7.6	<0.05
AA	7	38.4± 24.0		22.2± 24.8	
Sepsis	5	13.6± 10.2	<0.001	4.6± 5.8	<0.05
Malignancy	4	10.8± 7.7	<0.005	4.5± 6.3	<0.05
"Others"	12	60.8± 27.2		27.3± 23.5	

P values, compared with "others".

Table 3. CCI of platelets apheresis transfusion in subtypes of acute leukemia (Mean± SD)

Diagnosis	No. of transfusion	1hr CCI($\times 10^3$)	24hr CCI($\times 10^3$)
ALL 1	7	26.5± 14.9	16.2± 13.8
ALL 2	6	24.6± 18.5	21.4± 15.2
AML(A)	29	31.2± 21.1	15.6± 16.6
AML(B)	11	19.0± 13.1	5.9± 7.4

AML(A) includes FAB M1 and M2. AML(B) includes FAB M4 and M5.

Table 4. CCI of platelets apheresis transfusion in subtypes of acute leukemia (Mean± SD)

Disease	No. of transfusion	1hr CCI($\times 10^3$)	p	24hr CCI($\times 10^3$)	p
Control	49	39.9± 2.5		24.0± 22.3	
Fever	18	17.4± 14.2	<0.005	9.2± 10.7	<0.05
Splenomegaly	14	24.5± 15.7	<0.05	17.5± 15.8	
Splenomegaly+ fever	5	15.1± 9.9	<0.05	6.2± 5.3	<0.05
Sepsis	5	13.6± 10.2	<0.05	6.2± 5.3	<0.05

P values, compared with control group.

(ALL), 면역혈소판감소증(ITP), 재생불량성빈혈(AA), 패혈증, 악성종양, 및 기타질환들에 따른 1시간과 24시간 CCI치를 조사한 성적은 기타 질환군에 비해서 1시간 CCI치가 재생불량성 빈혈을 제외한 모든 군에서 유의한 감소를 나타내었으며 24시간 CCI치도 기타 질환군에 비해 급성 골수구성 백혈병, 면역 혈소판 감소증, 패혈증, 그리고 악성종양군에서 유의한 감소를 나타내었다(표2).

급성백혈병들의 분류에 따른 CCI치를 분석한 것은 표3과 같다. 급성 골수구성 백혈병의 FAB분류 M1과 M2에 속하는 군에서 1시간 CCI치가 가장 높았으며, FAB 분류 M4와 M5에 속하는 군에서 가장 낮았으나 통계적 유의성은 없었다.

혈소판 회복율에 영향을 나타낼 수 있는 조건들에 대한 1시간과 24시간의 CCI치는 표4와 같이 여러가지 조건이 없는 군에서 1시간과 24시간 CCI가 가장 높았으며, 1시간 CCI치는 발열군($p<0.005$), 비종대군

($p<0.05$), 비종대와 발열이 함께 있는군($p<0.05$), 그리고 패혈증군($p<0.05$)에서 없는군에 비하여 유의한 감소를 나타내었으며, 24시간 CCI치는 발열군, 비종대와 발열이 함께 있는 군, 그리고 패혈증군에서 유의한 감소를 나타내었다($p<0.05$).

수혈회수와의 상관관계를 살펴보기 위하여 수혈 회수에 따른 1시간과 24시간 CCI치를 조사한 것은 표5와 같다. 대조군인 한번 수혈 받은 군에서 1시간과 24시간 CCI치가 가장 높았으며 처음 혈소판 수혈을 받은 군에 비해 4번째 이상 수혈 받은 군에서 1시간 CCI치가 유의한 감소를 나타내었다($P<0.05$).

공혈자와 수혈자의 관계가 부모, 형제, 그리고 자식 관계와 전혀 관계없는 군과의 1시간 및 24시간

CCI치가 표6에서 보는 바와 같이 통계적 유의성은 인정할 수 없었다.

Plateletpheresis 공혈자의 공혈전과 공혈후의 혈색소, 백혈구수, 그리고 혈소판 수를 조사하여 그 차이를 측정한 성적은 표7에서 보는 바와 같다. Plateletpheresis를 시행하기 전에 비해 시행후에 혈색소는 1.8g/dl(10.6%), 백혈구수는 378개/ul(4.2%), 그리고 혈소판수는 약 9만개/ul(31%)가 감소하는 것으로 나타났다.

표8은 혈소판 농축혈과 platelets apheresis 사이의 양, 백혈구수 및 혈소판 수를 비교한 것으로 platelets apheresis가 혈소판 농축혈에 비해 양은 약 8배였으며 ul에 대한 혈소판 수는 약간 높았으나 통계적 유의

Table 5. Comparison of mean CCI in numbers of platelets apheresis transfusion (Mean± SD)

No. of transfusion	1hr CCI($\times 10^3$)	p	24hr CCI($\times 10^3$)	p
1	37.6± 25.8		22.8± 21.0	
2	31.9± 30.1		22.3± 28.8	
3	26.0± 23.7		16.4± 16.8	
4	22.5± 13.1	<0.05	13.3± 11.3	<0.05
>5	22.3± 14.4	<0.01	19.9± 14.2	

P values, compared with one transfusion group.

Table 6. CCI of platelets apheresis transfusion between related and non-related donor (Mean± SD)

	No. of donor	1hr CCI($\times 10^3$)	24hr CCI($\times 10^3$)
Related donor	35	29.2± 21.6	22.4± 21.3
Non-related donor	56	30.6± 26.2	18.6± 20.9

Table 7. Hematologic data of before and after plateletpheresis on 91 donors (Mean± SD)

Parameter	Before	After	Difference(%)
Hemoglobin(g/dl)	15.3± 1.2	13.5± 1.4	1.8(10.6)
WBC (/ul)	7,122± 1602	6,744± 1711	378(4.2)
Platelet ($\times 10^3$ /ul)	278.8± 61.3	189.2± 45.0	98.6(31.0)

Table 8. Comparison of platelets apheresis with platelet concentrate (Mean± DS)

	Platelets apheresis (N=91)	Platelet concentrate (N=13)
Volume(ml)	272± 69	34± 7
Platelet($\times 10^3$ /ul)	1,066± 285	901± 424
Total platelet($\times 10^{10}$)	29.6± 10.8	3.0± 1.6
WBC count (/ul)	1,109± 775	662± 564
Total WBC ($\times 10^6$)	299.2± 231	21.5± 18.1

N. No. of transfusion.

성은 없었으며 총 혈소판 수는 약 10배 높았다. 그러나 혈소판 농축액 속에 백혈구 수는 훨씬 적었다.

혈소판수혈의 효과를 관찰하는데에서 refractoriness가 있다고 판정할 수 있는 기준으로 1시간 CCI치가 10,000이하(Daly 등, 1980), 또는 24시간 CCI치가 4,500이하(Freedman 등, 1984)인 경우로 하였을 때 다수공혈자 혈소판 수혈군에서는 1시간에서 40.5%, 24시간에서 64.9%, 그리고 platelets apheresis 수혈군에서는 1시간에 22%, 24시간에서 30.8%로 platelets apheresis 수혈을 받은 군에서 훨씬 낮은 refractoriness를 나타내었다($p<0.001$)(표9).

표10은 platelets apheresis와 다수공혈자 혈소판을 수혈하였을 때 1시간과 24시간 CCI치를 비교한 것으로 platelets apheresis 수혈군에서 회복율이 훨씬 좋은 것으로 나타났다($p<0.001$).

고 칠

백혈병환자와 다른 악성종양 환자들의 집중적인 치료가 증가하면서 혈소판 수혈이 매우 증가하게 되었으며, 예방적 그리고 치료적 혈소판 수혈의 이용은 완수부전이 있는 혈소판 감소 환자들의 생명을 위협하는 출혈의 범위를 크게 감소시켰다(Highby 등, 1974; Schiffer 등, 1978; Yates 등, 1982).

혈소판 제제로는 공혈자의 혈액에서 만들어지는 혈소판 농축액과 최근에 많이 이용되는 platelets apheresis 등이 있다. 이러한 혈소판 세제의 분리과정과 저상에 가장 좋은 상태들에 대해서도 잘 밝혀져 있으며(Slichter, 1985; Adams 등, 1987; Rock 등, 1989), 최근 새로운 제2세대 혈액매트들이 개발되어 현재까지 사용하고 있는 혈액백과 비교할 때 혈소판의 기능과 수혈후 생존율 등이 거의 변화가 없이 5~7일까지 보

관하여 수혈할 수 있게 되었다(Murphy 등, 1982; Kerner, 1984; Buchholz 등, 1985; Hogge 등, 1986; Kenney 등, 1988; Shimizu 등, 1989). 그러나 혈소판 수혈을 받게 되는 환자들은 빈번히 파종성혈액내응고, 출혈, 및 치료되지 않는 폐혈증 등과 같은 복잡한 현상들을 가지며 이를 환자들은 많은 종류의 약물을 사용하게 되며 흔히 다른 혈액 세제들의 수혈을 받게 된다. 그리고 밀연, 조직적 합성형태 생성, 비종대, 및 파종성혈액내응고 등과 같은 조건들이 동반하게 되면 혈소판 수혈의 효과에 많은 영향을 미칠 수 있게 된다(Hester 등, 1978; Menitove와 Aster, 1983; Hill-Zobel 등, 1986).

수혈 1시간 후 혈소판수 증가 효과는 비절제술을 받은 환자에서 증가되고 비종대가 있는 환자에서 감소 된다는 것이 알려졌으며(Harker, 1972; Hester 등, 1978; Hill-Zobel 등, 1986), 그리고 완수이식후 비절제술을 시행한 환자는 혈소판 수혈의 요구가 감소되며 수혈후의 회복율은 증가되는 것을 알게 되었다(Banaji 등, 1986). 그러므로 비종대는 혈소판 수혈후 회복율을 감소시키는 원자로 알려지게 되었다. 또 Bishop 등(1988)은 비절제술을 시행한 환자의 CCI치는 비종대가 없는 사람의 비절제를 받지 않은 환자보다 $7.7 \times 10^9/L$ 가 더 높은 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 비종대가 있는 환자군에서 없는 군에 비해 1시간 및 24시간 혈소판 회복율이 비종대가 없는 군에 비해 감소되는 것으로 나타났다.

완수이식 전 준비상태가 CCI치를 감소시키는 요인이 되는 것으로 되어 있지만 확실한 기진은 밝혀져 있지 않으며, 이식후 혈소판 생존율의 감소는 재생불량성 면역에서 있었으며 이것은 치료로 인한 내과적 손상으로 인한다고 하였다(Slichter, 1986).

Amphotericin B 성액 주사후 혈소판 수혈이 1시간

Table 9. Rate of refractoriness of platelets apheresis and multiple-donor platelet concentrate transfusion

CCI	Platelets apheresis	Multiple-donor	P value
<10,000, 1hr	20/91(22.0%)	15/37(40.5%)	<0.001
<4,500, 24hr	28/91(30.8%)	24/37(64.9%)	<0.001

Table 10. CCI in multiple-donor platelet and platelets apheresis transfusion (Mean \pm SD)

	Platelets apheresis CCI	Multiple-donor CCI	P value
1hr	30.0 ± 24.5	14.5 ± 11.8	<0.001
24hr	19.8 ± 21.1	5.3 ± 8.0	<0.001

CCI치를 감소시키는 요인이 뉘나는 보고(Kulpa 등, 1981; Bishop 등, 1988)가 있으며 이것에 대한 기전은 불명확하다.

조직적합성항체에 대한 항체의 생성은 통상의 수혈이 이루어지면서 혈액내 백혈구로 인하여 발생되어 혈소판 수혈에 효과가 없는 상태로 되는 가장 중요한 요인으로 알려져 있다(Baldini 등, 1962; Aster, 1966; Hogge 등, 1983; Bishop 등, 1988). Schiffer 등(1979)은 예방적 호중구 수혈은 조직적합성항체의 조기출현과 다수공혈자 혈소판 수혈에 대한 refractoriness와 관계가 있는 것을 관찰했다. 호중구 수혈 자체가 혈소판 회복에 영향을 미치는 것이 아니고 수혈로 인한 조직적합성항체의 출현에 의한 CCI치의 감소가 나타나는 것이다.

그리고 혈소판 수혈후 1시간 CCI치 10,000을 기준으로 조직적합성항체 생성과 다른 임상적 상태, 즉 발열, 감염, 간비증대 또는 과종성혈관내응고등의 혈소판 생존에 관계되는 요인들과의 사이를 구별하는데 도움을 주며 조직적합성항체 생성여부를 판단하는 편리한 간접적인 방법으로 이용되게 되었다(Harker와 Slichter, 1972; Daly 등, 1980; Bishop 등, 1988). 그러므로 많은 병원에서 상용적으로 1시간 CCI치로 혈소판 수혈의 효과를 판정하는데 사용하고 있다. 또 최근에는 O' Connell 등(1988)은 1시간 후 혈소판 측정과 10분후 혈소판 측정은 거의 같은 수치를 나타내므로 환자의 혈소판 수혈의 효과를 10분 후에 빠르고 정확하게 할 수 있다고 하였다. 그리고 조직적합성항체에 의한 혈소판 수혈의 효과 감소를 극복하기 위한 방법으로 백혈구 제거 혈액성분의 수혈로 조직적합성항체 생성율이 감소하는 것을 알게 되었다(Eernisse와 Brand, 1981; Schiffer 등, 1983; Fisher 등, 1985; Murphy 등, 1986; Andreu 등, 1988; Snyder 등, 1988; Holme 등, 1989).

적혈구 농축혈의 반복수혈(Fauchet 등, 1982)과 혈소판 농축혈의 반복수혈을 받은 환자들의 약 50%에서 조직적합성항체가 생성되며 백혈구 제거 혈액을 수혈하므로서 약 20%까지 감소하는 것으로 보고되고 있다(Eernisse와 Brand, 1981; Ducher 등, 1981; Holohan 등, 1981; Pegels 등, 1982; Hogge 등, 1983; Schiffer 등, 1983; Brand 등, 1988). Gmür 등(1983)은 다수 공혈자 혈소판 수혈에서 55%, 그리고 platelets apheresis 수혈에서 11%가 동종면역이 발생하였다는 보고가 있다.

본 연구에서는 1시간 CCI치가 10,000이하인 경우를

조직적합성항체가 형성된 것으로 간주하였을 때 다수공혈자 혈소판을 수혈 받은 군에서는 40.5%, 그리고 platelets apheresis 수혈을 받은 군에서는 22%에서 면역항체가 형성된 것으로 나타났다. 또 Freedman 등(1984)은 1시간 CCI치는 증가하며 24시간 CCI치는 매우 감소하는 것에 대한 연구로 혈소판수혈적합성에 대한 교차반응과의 상관성을 조사하여 간편하고 신속한 방법으로 24시간 CCI치를 계산하여 4,500이상이면 적합한 혈소판교차반응을 나타내는 것으로 보고하였다. 본 연구의 성적에 있어서 다수 공혈자 혈소판 수혈을 받은 군에서는 65%, 그리고 platelets apheresis 수혈을 받은 군에서는 31%의 부적합 교차반응을 각각 나타낸 것으로 나타났다.

Fisher 등(1985)은 0.15×10^8 백혈구를 포함한 혈액을 3번 연속적으로 수혈하면 25%에서 조직적합성 면역을 야기하며 0.005×10^8 백혈구 이하의 혈액을 수혈하면 조직적합성면역을 일으키지 않는다고 하였다. 혈소판농축혈의 백혈구수는 1 unit에 0.6×10^8 개 정도이며 필터로 백혈구를 제거하면 0.06×10^8 개가 된다고 하였다(Andreua 등, 1988). Rock 등(1985)은 상용의 plateletpheresis로 1.1×10^8 개, surge방법으로는 5.8×10^8 개의 백혈구가 포함된다고 하였다. 본 연구에서의 혈소판 농축혈에 포함된 백혈구수는 0.2×10^8 개이며, 그리고 platelets apheresis 세세에는 약 3×10^8 개가 포함된 것으로 나타났다. 본 연구에서의 혈소판 농축혈에서 백혈구가 낮게 나타난 것은 한국에서의 현혈량은 320cc이며 외국에서의 현혈량은 450cc에 기인하는 것으로 사료된다. 또 platelets apheresis에 포함된 백혈구 수는 Rock 등(1985)의 결과와 일치하는 것으로 나타났다.

Andreua 등(1988)에 따르면 필터의 사용으로 platelets apheresis에서는 백혈구가 76% 제거되고 혈소판은 94% 회수되며, 그리고 혈소판농축혈에서는 백혈구가 90% 제거되며 혈소판은 89% 회수되는 것으로 보고하였으며, 면역생성은 약 20-22일내에 즉 3주일 전에 확인될 수 있으며 또 수혈시의 백혈구수가 조직적합성면역 유발에 중요하게 작용한다고 하였다. 그리고 면역생성이 된 환자의 약 90%가 다수공혈자 혈소판농축혈의 수혈에 효과가 없게 되며 면역생성이 안된 환자의 약 80%가 좋은 혈소판 회복을 나타낸다고 하였다(Hogge 등, 1983). 그러므로 꼼수이식을 받아야 될 급성 백혈병을 가진 새로운 환자들은 조직적합성면역 생성 방지를 위해서 특별히 고려되어진 혈액이 수혈되어야 한다. 최근에는 조직적합성면역

생성을 억제시키는 다른 방법으로 자외선 조사에 의한 방법에 대하여 보고 되어지고 있다(Kripke, 1984; Kahn 등, 1985; Aprile과 Deeg, 1986; Deeg 등, 1986). 310nm에서 3,000joules/m²양의 자외선 조사로 혼합임파구 반응과 phytohemagglutinin자극에 대한 반응이 나타나지 않으며 이로 인한 혈소판의 기능과 생존에는 거의 영향을 미치지 않으며, 일반 혈액액으로는 자외선의 투과율이 좋지 않고 특수하게 제작된 Delmed Crystorage용기나 최근에 새로 개발된 polyolefin제제의 혈액액들이 자외선의 투과율이 좋은 것으로 보고하였다(Pamphilon 등, 1989).

Schiffer와 Slichter(1982)는 동종면역반응을 줄이기 위한 제안으로 수혈자들에게 조직적합성항원의 노출을 줄이기 위한 방법으로 다수공혈자 혈소판의 수혈보다는 platelets apheresis를 수혈함으로서 적은 양의 항원에 노출되어 동종면역형성을 감소시키거나 연기시킬 수 있을 것이며, 또한 항체가 생성이 되더라도 제한적인 항원에 대하여 생성됨으로 환자가 첫번째 공혈자에 대해 효과가 없더라도 다른 조직적합성을 가진 공혈자의 혈소판을 사용할 수 있을 것이라고 하였으며, 수혈로 인하여 전파될 수 있는 바이러스감염, 간염, 그리고 AIDS등을 감소시킬 수 있다고 하였다. 그리고 동종면역이 생성된 환자에게 조직적합성 교차반응으로 적합한 혈소판을 선택하여 수혈하는데는 노력과 경비가 매우 많이 들므로 면역생성을 제한할 수 있는 platelets apheresis 수혈의 적용이 증가하고 있다(Holohan 등, 1981; Sintnicolaas 등, 1981; Schiffer와 Slichter, 1982; Gmür 등, 1983; Robinson, 1984; Murphy 등, 1986).

Duquesnoy(1978)는 조직적합성이 동일한 공혈자를 한사람 구하기 위하여 수혈자마다 약 4,000명의 공혈자가 확보되어야 한다고 하였으므로 자주 적합한 공혈자를 찾는다는 것은 매우 힘드는 일이며 이러한 힘든 과정과 노력을 줄이고 경제적인 손실도 줄여서 환자의 생명 연장이나 구제를 위하여 항체가 발생하지 않도록 노력을 기울여야 될 것으로 사료된다.

Moulinier(1957)가 처음으로 혈소판 특이 동종항원 Duzo를 발견한 이래 지금까지 Zw(a,b)(Loghem 등, 1959; Weerdт 등, 1962), Pl(E1,E2)(Shulman 등, 1964), Ko(a,b) (Weerdт 등, 1962; Marcelli-Barge 등, 1973), Bak(a,b)(Borne 등, 1980; Boizard와 Wantier, 1984; Kickler 등, 1988), Yuk(a,b) (Friedman 등, 1985; Shibata 등, 1986a; Shibata 등, 1986b)등 5종의 diallelic 혈소판 동종항원계가 알려지게 되었으며, 최근 Kie-

fel등(1988)이 새로운 혈소판 항원으로 Br^a를 발견하였으며 이 항원도 diallelic 항원계에 속하는 것으로 보고하였다(Kiefel 등, 1989). 그리고 Saji 등(1989)이 새로운 혈소판 특이항원으로 Sib^a를 보고하였다.

혈소판 수혈로 인하여 혈소판 특이항체의 생성빈도는 약 20-25% 되는 것으로 추정되어(Murphy 등, 1985) 혈소판 특이 항체로 인하여 혈소판 수혈의 refractoriness가 많이 나타날 것으로 예상되지만 실제 보고에 따르면 조직적합성항체에 의한 경우가 대부분이며 혈소판 특이항체로 인한 경우는 드물다고 하였다(Schiffer, 1980; Langenscheidt 등, 1988). 그러나 조직적합성항체와 혈소판 특이항체사이를 분리하는 기술이 발달되어 혈소판 교차반응에 이용되고 있으며, 또한 혈소판 수혈의 꾸준한 증가로 인하여 앞으로 많은 보고가 나올 것으로 예상된다.

Bishop 등(1988)의 연구에 따르면 1시간 CCI치에 영향을 주는 중요한 인자는 비절제술전, 끌수이식, 파종성혈관내응고, 동시에 정맥내 amphotericin B 투여, 비종대, 그리고 조직적합성 항체량이며, 혈소판 특이항체, 동시에 항균제 투여, 환자의 출혈정도, 그리고 채온은 중요한 인자는 되지 않으나 인자로 작용하는 것으로, 그리고 혈소판 수혈 여부, 호중구 수혈여부, 적혈구 수혈여부, 감염, 나이, 혈액형, 진단, 성, 수혈전 혈소판수, 임신여부, 그리고 항암제투여 등과는 통계적 의의가 없는 것으로 발표하였으나, Brand 등(1988)은 과거 임신을 했었던 여자에서는 임신의 경험이 없는 여자에 비해 높은 빈도로 refractoriness가 있다고 하였다. Holohan 등(1981)은 조직적합성 면역생성율이 화학요법을 받은 환자가 받지 않는 환자에 비해 더 낮으며 치료에 따른 면역 생성율이 중요하게 작용한다고 하였다.

본 연구에서는 혈소판 수혈을 여러번 받은 환자에서 1시간과 24시간 CCI치가 감소하는 것으로 나타났으며, 또한 진단에 따른 차이도 나타났다. 이러한 여러가지 요인에 대한 논란은 앞으로 더 많은 예에서 정밀하게 연구 검토되어야 될 것으로 사료된다.

Platelets apheresis 제제 1 unit의 혈소판수는 Haemonetics V50을 사용하여 6회 시행했을 때, 신보문 등(1987)은 4.0×10^{11} 개, Vados 등(1987)은 3.9×10^{11} 개, 그리고 Rock 등(1985)은 3.4×10^{11} 개(surge법; 3.8×10^{11})의 회수량을 가진다고 하였으나, 본 연구에서는 3.0×10^{11} 개의 회수량을 나타낸 것은 유아 또는 소아들의 혈소판 수혈을 위한 1-2회 시행한 경우가 포함되어 차이가 나타난 것으로 사료되어진다.

이상의 연구 결과로 혈소판 수혈은 시행하였을 때 질환들에 따른 혈소판 회복율을 참고하여 치료에 임하여야 하겠으며, 또한 혈소판 감소를 일으킬 수 있는 인자들이 존재할 때에는 가능한 이러한 인자들을 제거한 후에 혈소판 수혈을 시행함으로서 혈소판 수혈의 효과를 훨씬 높일 수 있고, 혈소판 수혈을 필요로 하는 환자들에게 platelets apheresis 수혈은 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

수혈후 혈소판 회복율과 혈소판세제, 질환, 수혈 회수, 및 기타 여러가지 인자와의 관계를 분석하기 위하여 혈소판 세제를 의뢰한 70명(수혈회수: 128회)을 대상으로 1시간과 24시간 CCI치를 측정하여 비교하여 다음과 같이 요약할 수 있었다.

다수 공혈자 혈소판 수혈을 받은 군은 platelets apheresis 수혈을 받은 군에 비해 1시간과 24시간 회복율이 매우 유의하게 낮았으며, refractoriness도 매우 유의하게 높았다.

각 질환들 사이의 CCI치는 기타 질환군과의 비교에서 급성백혈병, 면역혈소판감소증, 및 패혈증에서 유의하게 감소하였으나, 다른 질환들 사이의 CCI치의 비교에서는 통계적 유의성은 없었다.

발열, 비종대, 그리고 패혈증등을 동반하고 있는 환자들은 이러한 인자가 없는 환자들에 비해 CCI치가 유의한 감소를 나타내었다.

반복적인 혈소판 수혈을 받은 군에서 수혈 회수가 증가할수록 혈소판 회복율이 감소하는 것을 나타내었으며, 4회 이상 수혈 받은 군에서 유의한 감소를 나타내었다.

공혈자와 수혈자와의 가족관계에 따른 혈소판 회복율의 차이는 없었다.

Blood-cell separator(Haemonetics V50)을 이용한 plateletpheresis를 시행하였을 때 시행전에 비해 공혈자의 혈색소는 10.6%, 백혈구는 4.2%, 그리고 혈소판은 31% 감소하였으며, 이때 혈소판 회수량은 혈소판 농축혈의 약 10배 되었으며, 포함된 백혈구 수는 혈소판 농축혈에서 매우 낮았다.

이상의 결과로부터 혈소판 수혈후 회복율에 영향을 미칠 수 있는 인자들을 파악하여 제거하거나, 또는 이러한 인자가 발생하지 않도록 한 다음, 다수 공혈자 혈소판 수혈은 지양하고 platelets apheresis를 수혈함으로서 더 좋은 혈소판 수혈의 효과를 볼 수 있을

것으로 사료된다.

참 고 문 현

- 신보문, 황유성, 박명희등: Hemonetics V50을 이용한 plateletpheresis 경험. 임상병리와 정도관리 1987; 9: 301-305.
- Adams GA, Swenson DS, Rock G: 5-day storage of human platelet concentrates in 30ml of plasma or artificial medium. *Vox Sang* 1987; 52: 305-312.
- Andreu G, Dewailly J, Leberre C, et al: Prevention of HLA immunization with leukocyte-poor packed red cells and platelet concentrates obtained by filtration. *Blood* 1988; 72: 964-969.
- Aprile J, Deeg HJ: Ultraviolet irradiation of canine dendritic cells prevents mitogen-induced cluster formation and lymphocyte proliferation. *Transplantation* 1986; 42: 653-660.
- Aster RH: Pooling of platelets in the spleen: Role in the pathogenesis of hypersplenic thrombocytopenia. *J Clin Invest* 1966; 45: 645-657.
- Baldini M, Costea H, Ebbe S: Studies on the antigenic structure of blood platelets Proc 8th Congr Europ Soc Haematol. Basel, Karger, 1962, pp 380-382.
- Banaji M, Bearman SI, Bruckner D, et al: The effect of splenectomy on engraftment and platelet transfusion requirements in patients with chronic myeloid leukemia undergoing marrow transplantation. *Am J Hematol* 1986; 22: 275-283.
- Bishop JF, McGrath K, Wolf MM, et al: Clinical factors influencing the efficacy of pooled platelet transfusions. *Blood* 1988; 71: 383-387.
- Boizard B, Wautier JL: Lek^a, a new antigen absent in Glanzmann's thrombasthenia. *Vox Sang* 1984; 46: 47-54.
- Borne AEGK von dem, Riesz E von, Verheugt FWA, et al: Bak^a, a new platelet-specific antigen involved in neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Vox Sang* 1980; 39: 113-120.
- Brand A, Class FH, Voogt PJ, et al: Alloimmunization after leukocyte depleted multiple random donor platelet transfusions. *Vox Sang* 1988; 54: 160-166.
- Buchholz PH, Porten JH, Grode F, et al: Extended storage of single-donor platelet concentrate collected by a blood cell separator. *Transfusion* 1985; 25: 557-562.
- Claas FH, Smeenk RJ, Schmidt R, et al: Alloimmunization against the MHC antigens after platelet transfu-

- sions is due to contaminating leukocytes in the platelet suspension. *Exp Hematol* 1981; 9: 84-89.
- Daly PA, Schiffer CA, Aisner J, et al: Platelet transfusion therapy. One-hour posttransfusion increments are valuable in predicting the need for HLA-matched preparations. *JAMA* 1980; 243: 435-438.
- Deeg HJ, Aprile J, Graham TC, et al: Ultraviolet irradiation of blood prevents transfusion-induced sensitization and marrow graft rejection in dogs. *Blood* 1986; 67: 537-539.
- Ducher JP, Schiffer CA, Aisner J, et al: Long-term follow-up patients with leukemia receiving platelet transfusions: Identification of a large group of patients who do not become alloimmunized. *Blood* 1981; 58: 1007-1011.
- Duke WW: The relation of blood platelets to hemorrhagic diseases: Description of a method for determining the bleeding time and coagulation time and report of three cases of hemorrhagic disease relieved by transfusion. *JAMA* 1910; 55: 1185-1192.
- Duquesnoy RJ: *The Blood Platelet in Transfusion Therapy*. New York, Liss, 1978, pp 229-243.
- Eernisse JG, Brand A: Prevention of platelet refractoriness is due to HLA antibodies by administration of leukocyte-poor blood components. *Exp Hematol* 1981; 9: 77-83.
- Fauchet R, Genete B, Gueguen M, et al: Transfusion therapy and HLA antibody response in patients undergoing open heart surgery. *Transfusion* 1981; 22: 320-322.
- Fisher M, Chapman JR, Ting A, et al: Alloimmunization to HLA antigens following transfusion with leukocyte-poor and purified platelet suspensions. *Vox Sang* 1985; 49: 331-335.
- Freedman J, Hooi C, Grarvey, M.B.: Prospective platelet cross-matching for selection of compatible random donors. *Br J Haematol* 1984; 56: 9-18.
- Friedman M, Aster RH: Neonatal alloimmune thrombocytopenic purpura and congenital porencephaly in two siblings associate with a 'new' maternal antiplatelet antibody. *Blood* 1985; 65: 1412-1415.
- Gmür J, Felten A von, Osterwalder B, et al: Delayed alloimmunization using random single donor platelet transfusions: A prospective study in thrombocytopenic patients with acute leukemia. *Blood* 1983; 62: 473-479.
- Grumet FC, Yankee RA: Long-term platelet support of patients with aplastic anemia: Effect of splenectomy and steroid therapy. *Ann Intern Med* 1970; 73: 1-7.
- Harker IA, Slichter SJ: Bleeding time as a screening test for evaluation of platelet function. *N Engl J Med* 1972; 287: 155-159.
- Hester JP, McCordie KB, Feireich EJ: *The Blood Platelet in Transfusion Therapy*. New York, Liss, 1978, pp 281-293.
- Higby DJ, Cohen E, Holland JF, et al: The prophylactic treatment of thrombocytopenic leukemic patients with platelets: A double-blind study. *Transfusion* 1974; 14: 440-446.
- Hill-Zobel RL, McCardless B, Kang SA, et al: Organ distribution and fate of human platelets. Studies of asplenic and splenomegalic patients. *Am J Hematol* 1986; 23: 231-238.
- Hogge DE, Dutcher JP, Aisner J, et al: Lymphocytotoxic antibody is a predictor of response to random donor platelet transfusion. *Am J Hematol* 1983; 14: 363-369.
- Hogge DE, Thompson BW, Schiffer CA: Platelet storage for 7 days in second-generation blood bags. *Transfusion* 1986; 26: 131-135.
- Holme S, Ross D, Heaton WA: In vitro and in vivo evaluation of platelet concentrates after cotton wool filtration. *Vox Sang* 1989; 57: 112-115.
- Holohan TV, Terasaki PI, Deisseroth AB: Suppression of transfusion-related alloimmunization in intensively treated cancer patients. *Blood* 1981; 58: 122-128.
- Kahn RA, Duffy BF, Rodey GG: Ultraviolet irradiation of platelet concentrate abrogates lymphocyte activation without affecting platelet function in vitro. *Transfusion* 1985; 25: 547-550.
- Kenney DM, Peterson JJ, Smith JW: Extended storage of single-donor apheresis platelets in CLX blood bags: Effect of storage on platelet morphology, viability and in vitro function. *Vox Sag* 1988; 54: 24-33.
- Kickler TS, Herman JH, Furihata K, et al: Identification of Bak^b, a new platelet-specific antigen associated with posttransfusion purpura. *Blood* 1988; 71: 894-898.
- Kiefel V, Santoso S, Katzmann B, et al: A new platelet-specific alloantigen Br^a, report of 4 cases with neonatal immune thrombocytopenia. *Vox Sang* 1988; 54: 101-106.
- Kiefel V, Santoso S, Mueller-Eckhardt C: Br^a/Br^b alloantigen system on human platelets. *Blood* 1989; 73: 2219-223.
- Koerner K: Platelet function of room temperature platelet concentrates stored in a new plastic material with high gas permeability. *Vox Sang* 1984; 47: 406-411.
- Kripke ML: Immunological unresponsiveness induced

- by ultraviolet irradiations. *Immunol Rev* 1984; 80: 87-102.
- Kulpa J, Zaroulis G, Good RA, et al: Altered platelet function and circulation induced by amphotericin B in leukemia patients after platelet transfusion. *Transfusion* 1981; 21: 74-76.
- Langenscheidt F, Kiefel V, Santoso S, et al: Platelet transfusion refractoriness associated with two rare platelet-specific alloantibodies(anti-Bak^a and anti-Pl^{A2}) and multiple HLA antibodies. *Transfusion* 1988; 28: 597-600.
- Loghem JJ van, Dorfmeijer H, Hart M van der, et al: Serological and genetical studies on a platelet antigen (Zw). *Vox Sang* 1959; 4: 161-169.
- Lohrmann HP, Bull MI, Dector JA, et al: Platelet transfusions from HLA compatible unrelated donors to alloimmunized patients. *Ann Intern Med* 1974; 80: 9-14.
- Marcelli-Barge A, Poirier JC, Dausset J: Allo-antigens and alloantibodies of Ko system, serolgical and genetic study. *Vox Sang* 1973; 24: 1-11.
- Menitove JE, Aster RH: Transfusion of platelets and plasma products. *Clin Hematol* 1983; 12: 239-266.
- Moulinier J: Iso-immunisation maternelle anti-plaquettaire et purpura neonatal. Le systeme de group plaquettaire 'Duzo'. *Proc 6th Congr Europ Soc Haematol* Basel, Karger, 1957 pp 817-820.
- Murphy S, Kahn RA, Holme S, et al: Improved storage of platelets of transfusion in a new container. *Blood* 1982; 60: 194-200.
- Murphy MF, Metcalfe P, Thomas H, et al: Use of leukocyte-poor blood components and HLA-matched-platelet donors to prevent HLA alloimmunization. *Br J Haematol* 1986; 62: 529-534.
- Murphy MF, Waters AH: Immunolgical aspects of platelet transfusion (editorial). *Br J Haematol* 1985; 60: 409-414.
- O'Connell B, Lee EJ, Schiffer CA: The value of 10-minute posttransfusion platelet counts. *Transfusion* 1988; 28: 66-67.
- Pamphilon DH, Corbin SA, Saunders J, et al: Applications of ultraviolet light in the preparation of platelet concentrates. *Transfusion* 1989; 29: 379-383.
- Patel IP, Ambinder E, Holland JF, et al: In vitro and in vivo comparison of single-donor platelets and multiple-donor pooled platelets transfusions in leukemic patients. *Transfusion* 1978; 18: 116-119.
- Pegels JG, Bruynes ECE, Engelriet CP, et al: Serological studies in patients on platelet-and granulocyte-substi-tution therapy. *Br J Haematol* 1982; 52: 59-68.
- Pietersz RN, Korte D de, Reesink HW, et al: Preparation of leukocyte-poor platelet concentrates from buffy coats. *Vox Sang* 1988; 55: 14-20.
- Robinson EAE: Single donor granulocytes and platelets. *Clin Haematol* 1984; 13: 185-216.
- Rock G, Blanchette V, McCombie N, et al: Comparative function of centrifugal apheresis devices. *Vox Sang* 1985; 48: 136-142.
- Rock G, Tittley P, McCombie N: 5-day storage of single-donor platelets obtained using a blood cell separator. *Transfusion* 1989; 29: 288-291.
- Saji H, Maruya E, Fujii H, et al: New platelet antigen, Sib^a, involved in platelet transfusion refractoriness in a japanese man. *Vox Sang* 1989; 56: 283-287.
- Schiffer CA: *A Seminar on Antigens on Blood Cells and Body Fluids*. Washington DC, American Association of Blood Banks, 1980, pp 147-160.
- Schiffer CA, Aisner J, Wiernik PH: *The Blood Platelet in Transfusion Therapy*. New York, Liss, 1978, pp 267-269.
- Schiffer CA, Aisner J, Daly PA, et al: Alloimmunization following prophylactic platelet transfusion. *Blood* 1979; 54: 766-774.
- Schiffer CA, Dutcher JP, Aisner J, et al: A randomized trial of leukocyte-depleted platelet transfusion to modify alloimmunization in patients with leukemia. *Blood* 1983; 62: 812-815.
- Schiffer CA, Slichter SJ: Platelet transfusion from single donors. *N Engl J Med* 1982; 307: 245-248.
- Shibata Y, Matsuda I, Miyaji T, et al: Yuk^a, a new platelet antigen involved in two cases of neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Vox Sang* 1986a; 50: 177-180.
- Shibata Y, Miyaji T, Ichikawa Y, et al: A new platelet antigen system, Yuk^aYuk^b. *Vox Sang* 1986a; 51: 334-336.
- Shimizu T, Kouketsu K, Kamiya T, et al: A novel second-generation polyolefin container for storage of single-donor apheresis platelets. *Vox Sang* 1989; 56: 174-180.
- Shulman NR, Marder VJ, Hiller MC, et al: Platelet and leukocyte isoantigens and their antibodies: Serologic, physiologic and clinical studies. *Prog Hematol* 1964; 4: 222-304.
- Sintnicolaas K, Sizoo W, Haije WG, et al: Delayed alloimmunization by random single donor platelet transfusions. *Lancet* 1981; 1: 750-753.
- Slichter SJ: Mechanisms and management of platelet transfusion refractoriness in bone marrow transplan-

- tation, *Proc 21st Congr Inter Soc Haematol.* Sydney, Australia, 1986, p 251(abstr).
- Slichter SJ: *Current Concepts in Transfusion Therapy.* Arlington VA, American Association of Blood Banks, 1985, pp 1-26.
- Slichter SJ, Deeg HJ, Kennedy MS: Prevention of platelet allo-immunization in dogs with systemic cyclosporine and by UV-irradiation of cyclosporine-loading of donor platelets. *Blood* 1987; 69: 414-418.
- Snyder EL, Depalma L, Napychank P: Use of polyester filters for the preparation of leukocyte-poor platelet concentrates. *Vox Sang* 1988; 54: 21-23.
- Vados W, Thompson H, Scott, E.: Plateletapheresis using single vein assess: A comparison of Hemonecics V-50 and Fenwal CS-3000 blood cell separator. *Vox Sang* 1987; 52: 195-199.
- Waters AH, Minchinton RM, Bell R, et al: A cross-matching procedure for the selection of donors for alloimmunized patients. *Br J Haematol* 1981; 48: 59-68.
- Weerd CM van der: *Histocompatibility Testing.* Copenhagen, Munksgaard, 1965, pp 1965-1970.
- Weerd CM van der, Wiel-Dorfmeier H, Engelfriet CP, et al: A new platelet antigen, *Proc 8th Congr Europ Soc Haematol.* Basel, Karger, 1962, 379(abstr).
- Welsh KI, Burgos H, Batchelor JR: The immune response to allogeneic rat platelets: Ag-B antigens in matrix for lacking Ia. *Eur J Immunol* 1977; 7: 267-272.
- Yankee RA, Grumet FC, Rogentine GN: Platelet transfusion therapy: The selection of compatible platelet donors for refractory patients by lymphocyte HLA typing. *N Engl J Med* 1969; 281: 1208-1212.
- Yates J, Glidewell O, Wiernik P, et al: Cytosine arabinoside with daunorubicin or adriamycin for the therapy of acute myelocytic leukemia. *Blood* 1982; 60: 454-462.