

소아 말초 CD 34 양성 세포의 가동화 채집에 관한 예측인자 분석

연세대학교 의과대학 소아과학교실

함태영 · 김정훈 · 원성철* · 유철주

Predictive Parameters for Mobilized Peripheral Blood CD34+ Progenitor Cell Collection in Pediatric Patients

Tai Young Ham, M.D., Jeong Hoon Kim, M.D., Sung Chul Won, M.D. and Chuhi Joo Lyu, M.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: In children, it is very important to decide the optimum time to collect the peripheral blood stem cell (PBSC). So, we analyzed several predictive parameters for the yield of PBSC mobilization.

Methods: We analyzed data from 19 patients who underwent 31 stem cell mobilization episodes and 44 leukapheresis procedures, retrospectively. In this study, CD34+ cells, total white blood cells (WBC), and monocyte counts in peripheral blood (PB) on the harvest day were used for analyses. Increment of WBC and monocyte count from nadir to harvest day, and [increment of WBC count from nadir to harvest day (Δ WBC)]/[duration from nadir to harvest day (Δ T)], [increment of monocyte count from nadir to harvest day (Δ MONO)]/ Δ T were also analyzed as predictive parameters for the yield of progenitor cell mobilization.

Results: Linear regression analysis revealed a strong correlation between CD34+ cell value in PB on the harvest day and the number of CD34+ cells collected ($R=0.72$, $P=0.001$). WBC counts in PB on the harvest day, and increment

of WBC count did not correlate with collected CD34+ cells. The yield of PBSC mobilization showed significant correlation with monocyte counts on the harvest day ($R=0.314$, $P=0.038$), Δ MONO ($R=0.302$, $P=0.046$), Δ WBC/ Δ T ($R=0.417$, $P=0.005$) and Δ MONO/ Δ T ($R=0.342$, $P=0.023$).

Conclusion: Our results suggested that the PBSC yield in pediatric patients could be predicted from the measurement of circulating CD34+ cell concentration on the day of collection, which was consistent with previous data. In this study, we found other several predictive parameters for the yield of peripheral blood stem cell mobilization. Measurement of pre-apheresis peripheral blood CD34+ cell, monocyte counts, the increment of monocyte counts, Δ WBC/ Δ T, and Δ MONO/ Δ T might be particularly useful in determining the optimum time to start PBSC collection in pediatric patients. (*Korean J Hemato Stem Cell Trans* 2003;8:31-36)

Key Words: CD34+ cell, Parameters, PBSC collection

서 론

자가 말초혈액 조혈모세포이식술은 고용량 항암 화학요법을 가능하게 하며, 골수이식술에 비해 전신마취가 필요 없고, 골수 생착에 소요되는 기간이 짧아 감염의 기회가 줄어들며, 항균제 치료나 보존적인 치료를 적게 필요로 하는

등의 장점으로 인하여 그 이용이 증가되고 있다.¹⁻³⁾ 이러한 말초혈액 조혈모세포이식술은 1981년 만성골수성백혈병에서 처음 시도되었고,⁴⁾ 1986년 Korblinge 등⁵⁾은 Burkitt 림프종에서 말초혈액 조혈모세포이식술의 성공을 보고하였으며, 소아에서는 Leverger 등⁶⁾이 1988년에 처음으로 보고하였다.

조혈모세포는 자가 복제와 증식 및 분화 기능을 가진 세포를 말하며, 형태학적으로 대부분 작은 림프구나 단핵구로 보이며 CD34 항원을 발현하는 것을 특징으로 한다. CD34 항원은 조혈전구세포에 대한 표지자로 골수세포의 1~2%, 말초혈액의 0.1% 및 체대혈의 1~2% 세포들이 해당된다.⁷⁾

성공적인 말초혈액 조혈모세포이식술을 위한 말초혈액 CD34 양성 세포의 효과적인 채집을 위해서는 충분한 양의 CD34 양성 세포를 말초혈액으로 이동시키는 가동화의 과

책임저자 : 유철주, 서울특별시 서대문구 신촌동 134
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 소아과학교실
Tel: 02-361-5528, Fax: 02-393-9118
E-mail: cj@yumc.yonsei.ac.kr

*현재 국립암센터 근무

본 논문의 요지는 31st Annual Meeting of International Society for Experimental Hematology (ISEH2002), 29th World Congress of the International Society of Hematology (ISH2002), 2002년 대한소아과학회 추계학술대회에 발표하였음.

정이 필요하다. 조혈모세포는 언급한 대로 평상시 매우 적은 양만이 말초혈액에 순환하지만 항암치료 후 회복기에 혹은 항암요법 후 granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)와 같은 조혈촉진인자 투여 후 일시적으로 많은 양의 조혈모세포가 말초혈액 내로 가동화되는 것이 관찰되었으며, 이렇게 가동화된 CD34 양성세포들은 백혈구분반술(Leukapheresis)을 통해 채집이 가능하다.⁸⁻¹²⁾

이러한 채집술로 얻을 수 있는 조혈모세포 수는 가동화 기간이 수일에 불과하고, 시간이 경과함에 따라 말초혈액에서 사라지기 때문에 말초혈액 내로 조혈모세포가 최대한 가동화되는 시기를 포착하는 것이 적은 횟수의 백혈구분반술로 최대의 조혈모세포를 채집하는 데 필수적이다. 특히 소아에서는 어른에 비해 총 혈액량이 적기 때문에 갑작스런 혈액유출로 인한 저혈압이 초래될 수 있고, 항응고제로 인한 부작용이 생기기 쉬우며, 혈관의 크기가 작아 다량의 혈액을 처리하기 위한 혈관 확보가 어려운 점 등 백혈구분반술 시행에 특별한 주의를 필요로 한다. 따라서, 소아에서는 백혈구분반술의 횟수를 최소한으로 줄여주기 위해 적절한 CD34 양성세포의 채집시기를 결정하는 것이 무엇보다 중요하다.

최근에는 채집 당일 말초혈액 내의 CD34 양성 세포 수가 채집된 CD34 양성 세포 수와 높은 상관관계가 있다는 보고가 있어왔다.¹³⁻¹⁶⁾ 하지만 말초혈액 조혈모세포 채집의 적절한 시기, 방법, 그리고 가장 효과적인 가동화 방법 등은 아직도 정립되어 있지 않다. 저자들은 이번 연구에서 후향적 분석을 통해 채집 당일의 말초혈액 CD34 양성 세포수치가 CD34 양성 세포 채집결과를 어느 정도 예측할 수 있는지 알아보았으며, 또한 좀 더 단순한 말초혈액의 여러 예측지표 즉, 채집 당일의 백혈구 및 단구수 또는 그 증가 속도 등이 조혈모세포 채집시기 결정에 효과적인 예측인자인지 분석하여, 소아에서 말초혈액 CD34 양성 세포의 채집 결과를 예견하고 적절한 채집 시기를 결정하는 데 도움이 될 수 있는 예측인자를 찾고자 하였다.

대상 및 방법

1999년 5월부터 2002년 1월까지 연세의대 세브란스병원에 서 조혈모세포 채집을 시행한 19명의 환자들을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였으며, 환자들의 총 가동화 횟수는 31회이었으며, 총 44회의 백혈구분반술을 시행하였다.

환자들의 평균 나이는 9.4세였고 성별은 남자 13명, 여자 6명이었고, 평균 몸무게는 20.7 kg이었다. 원인질환으로는 급성 림프구성 백혈병, 악성 림프종 등 혈액종양이 8명, 신경모세포종, 횡문근육종 등 고형종양이 11명이었다(Table 1).

가동화 과정에서 각 질병마다 다양한 종류의 항암요법을 시행한 후 말초혈액의 백혈구 수치를 관찰하여 백혈구 수치가 천저(nadir)로부터 상승하기 시작하는 시점부터 G-CSF 10µg/kg/d를 정맥주사하여 말초혈액 CD34 양성 세포의 가동화를 촉진시켰다. 매일 말초혈액검사를 확인하여 백혈구 수치가 3,000/µl 이상으로 증가하는 시기를 선택하여 백혈구분반술을 시행하였다. 백혈구분반술은 중심정맥로를 확보한 후 COBE spectra (COBE BCT, Lakewood, CO, USA)를 사용하였으며, 25 kg 미만의 환아에서는 기기의 체외 혈액량을 조절하고 환자의 순환 혈액량 감소를 방지하기 위해 방사선 처치를 받은 농축적혈구로 출력을 채운 후 백혈구분반술을 시행하였고 시행하는 동안 환자들의 혈압과 맥박을 모니터하였다. 모든 시술에 대한 위험성은 사전에 환아 보호자에게 설명 및 숙지가 되었으며, 동의에 의해 시행되었다.

가동화 이후 말초 CD34 양성 세포의 채집(백혈구분반술) 당일 전후까지 매일 말초혈액검사를 체크하여 백혈구수, 단구수를 측정하였으며 채집당일에는 말초혈액 CD34 양성 세포의 수와 채집된 혈액에서의 CD34 양성 세포의 수를 유세포 분석기(FACScan, Becton Dickinson, CA, USA)를 이용하여 측정하였다.

이번 44회의 백혈구분반술에 대한 후향적 분석을 통해 채집 당일의 말초혈액 CD34 양성 세포수, 백혈구수, 단구수가 말초혈액 CD34 양성 세포 채집 결과에 대한 예측인자로 의미가 있는지 알아보았으며 또한 천저에서 채집 당일까지의 백혈구 증가량(ΔWBC) 또는 단구 증가량(ΔMONO)과 천저 시점에서 채집 당일까지의 기간(ΔT) 동안의 백혈구와 단구의 증가 속도(ΔWBC/ΔT, ΔMONO/ΔT)가 채집된 혈액내의 CD34 양성 세포 수와 어떤 상관관계가 있는지 알아봄으로써 백혈구분반술 시기결정을 위한 예측인자로 의미

Table 1. Patient characteristics (n=19)

Age (years), median (range)	9.4 (1~6)
Weight (kg), median (range)	20.7 (10~74)
Diagnosis	
Hematologic malignancies	8
Acute lymphoblastic leukemia	1
Acute myelocytic leukemia	3
Non-Hodgkin lymphoma	4
Solid tumors	11
Neuroblastoma	7
Rhabdomyosarcoma	1
Germ cell tumor	1
Brain tumor	2

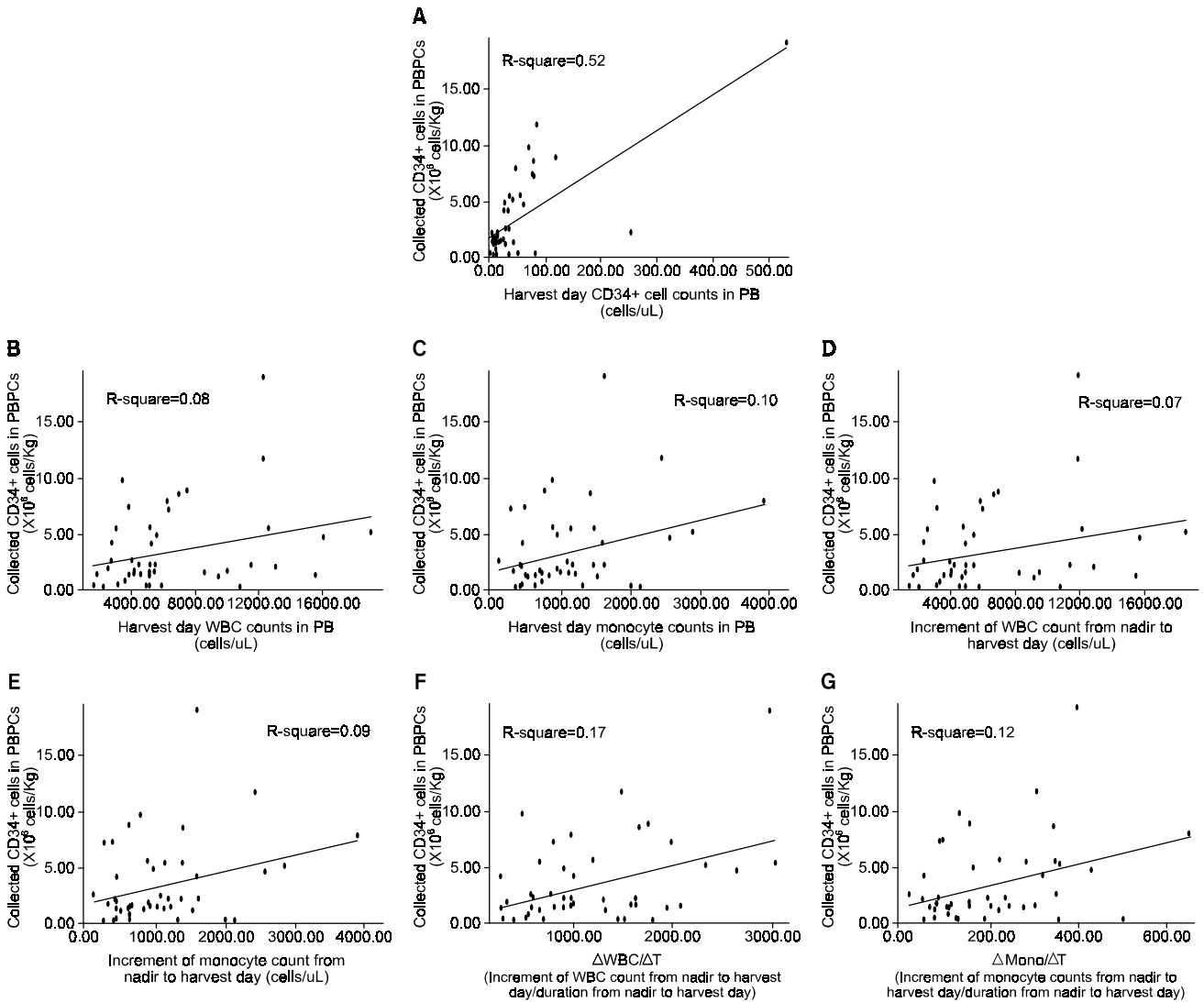


Fig. 1. Relationship between collected CD34+ cell count and peripheral blood (PB) parameters. (A) collected CD34+ cells vs. harvest day PB CD34+ cell count, (B) collected CD34+cells vs. harvest day PB white blood cell (WBCs) count, (C) collected CD34+ cells vs harvest day PB monocyte count, (D) collected CD34+ cells vs increment of WBC count (Δ WBC), (E) collected CD34+ cells vs increment of Monocyte count (Δ MONO), (F) collected CD34+ cells vs WBC increment velocity (Δ WBC/ Δ T), (G) collected CD34+ cells vs Monocyte increment velocity (Δ MONO/ Δ T).

가 있는지 알아보았다.

통계적 분석으로는 언급된 7개의 혈액지표와 채집된 CD34 양성 세포 수와의 연관성을 알아보기 위해 단순 상관관계 분석, Pearson's correlation test 등의 통계기법을 사용하였으며, P-value가 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

전체 시행된 44회의 백혈구분반술에서 채집 당일의 말초혈

액 백혈구 수는 1,800~19,100/ μ l (평균 6,640/ μ l)이었으며 단구수는 80~2,900/ μ l (평균 1,106/ μ l)이었고, 마찬가지로 채집 당일 말초 순환 혈액 내 CD34 양성 세포수는 1~533/ μ l(평균 50.4/ μ l)이었다. 또한 가동화 이후 백혈구 수가 천저에 이르면 채집당일까지의 평균기간은 5.5일이었고 그 기간 동안의 백혈구 증가량은 1,430~18,630/ μ l (평균 6,357/ μ l), 단구 증가량은 80~2,840/ μ l (평균 1,071/ μ l)였다. 그리고 44회의 채집에서 얻어진 CD34 양성세포 수는 0~15 \times 10⁶/kg (평균 3.4 \times 10⁶/kg)이었다.

상기 결과들을 토대로 채집된 CD34 양성 세포수와 앞에

Table 2. Correlations with CD34+ cell collected

Parameters	Correlation (R)	p value
Harvest day PB CD34+	0.72	0.001
Harvest day WBC	0.279	0.066
Harvest day MONO	0.314	0.038
Increment of WBC	0.262	0.085
Increment of MONO	0.302	0.046
ΔWBC/ΔT	0.417	0.005
ΔMONO/ΔT	0.342	0.023

PB CD34+; Peripheral blood CD34+ cell count, WBC; White blood cell count, MONO; Monocyte cell count, ΔWBC/ΔT; WBC increment velocity, ΔMONO/ΔT; Monocyte increment velocity.

언급된 7가지 말초혈액 지표 사이의 상관관계를 분석해 보았으며 그 결과는 Table 2 및 Fig. 1과 같다.

먼저 채집당일 말초혈액내의 CD34 양성 세포수와 채집된 CD34 양성 세포수와의 의미있는 상관 관계(R=0.72, P=0.001)를 보였으며(Fig. 1A), 채집 당일 말초혈액 내 단구수(R=0.314, P=0.038)와 천저에서 채집 당일까지의 단구의 증가량(ΔMONO; r=0.302, P=0.023), 그리고 채집 당시 단구의 증가속도(ΔMONO/ΔT; R=0.342, P=0.023) 및 백혈구의 증가속도(ΔWBC/ΔT; R=0.417, P=0.005) 또한 채집된 CD34 양성 세포수와 의미있는 상관관계를 나타내었다(Fig. 1C, E, F, G). 그러나, 채집당일 말초혈액 백혈구 수(R=0.279, P=0.066)와 백혈구수의 증가량(ΔWBC; R=0.262, P=0.085)은 채집결과와 의미있는 상관관계가 없었다(Fig. 1B, D).

고 찰

자가 말초혈액 조혈모세포이식술은 고용량의 화학요법 후 억제된 골수의 기능을 재건시키는 목적으로서 골수 이식의 대체 방법으로 그동안 많은 발전을 이루어 왔다. 특히 통상적인 화학치료와 비교하여 이환율과 사망률에서 이점이 알려진 이후로,^{17,18)} 최근 국내외에서 널리 시행되고 있다.¹⁹⁾ 자가 말초혈액 조혈모세포이식술에 있어 조혈모세포의 빠르고 성공적인 회복을 위해서는 충분한 수의 조혈모세포의 채집이 필수적이며, 환자 체중당 최소한 2~5×10⁶ 이상의 CD34 양성세포가 필요한 것으로 알려져 있다.^{20,21)} 그러나, 말초혈액에 존재하는 조혈모세포 수는 매우 적기 때문에 가동화의 정도 및 시기를 정확히 예측하여 채집하는 것이 필요하다.

가동화의 방법으로는 조혈촉진인자만 사용하는 경우, 항암화학요법만 이용하는 경우, 항암화학요법 후 조혈촉진인

자들을 병합하는 방법 등이 연구되어 왔고, 이 중 항암화학요법 후 G-CSF 같은 조혈촉진인자를 사용하는 것이 가장 효과적인 방법으로 알려져 있으며,¹²⁾ 본 연구에서도 모든 환아에서 항암화학요법과 조혈촉진인자의 병합요법을 통해 가동화를 시행하였다.

말초혈액 내로의 조혈모세포 가동화는 조혈미세 환경과 세포 표면 부착물질의 변화 등으로 설명되고 있으나 그 기전은 확실히 알려져 있지 않다. 이 가동화의 기간은 수일간의 짧은 기간에 불과함으로 효과적인 조혈모세포 채집을 위해서는 말초혈액으로 조혈모세포가 가장 많이 가동화되는 시기를 선택하여 백혈구분반술을 시행하는 것이 중요하지만, 환자마다 화학요법 후 골수가 억제되는 시기와 양상이 다양하고, 말초혈액으로 가동화되는 시기와 정도도 서로 상이하어²²⁻²⁶⁾ 말초혈액 조혈모세포 수집을 위한 가장 효과적인 시기를 예측하기는 쉽지 않다.

더욱이 소아 환자에서는 성인에서 생기지 않는 몇 가지 문제점이 발생할 수 있다. 그중 가장 문제되는 것은 혈액분반기가 소아용으로 별도로 제작된 것이 아니기 때문에 성인에서와 같은 양만큼의 혈액이 분반기로 유입되므로 백혈구분반술을 시작하기 전에 기기에 혈액을 주입하여 환자의 체외 혈액량을 최소로 감소시켜야 하는 어려움이 있다. 또한 소아에서는 저체중에 의한 상대적 구연산염의 증가로 저칼슘혈증에 의한 부작용이 성인에 비해 빈번하게 야기되며,²⁷⁾ 그 외 분반술에 필요한 빠른 혈류량에도 견딜 수 있는 큰 혈관을 확보하기가 성인보다 어렵다. 따라서, 이런 여러 가지 문제들로 인해 소아에서는 가능하면 백혈구분반술의 횟수를 줄이기 위해 적절한 채집시기를 예측하는 것은 중요하다. 그동안 많은 예측인자들이 연구되어 왔는데 예전에는 통상적으로 말초혈액의 백혈구 수가 많이 이용되어 왔다.²⁸⁾ 그러나, 채집당일 말초 백혈구 수와 채집된 혈액내의 CD34 양성 세포 수와의 상관관계가 비교적 낮은 것(R=0.25~0.42)으로 보고되고 있어^{29,31)} 더욱 정확한 지표가 요구되어 왔으며, 본 연구에서도 여러 가지 예측인자 중 채집 당일 말초혈액 내 백혈구 수는 채집결과와 유의한 상관관계를 보이지 않았다(R=0.277, P=0.066).

본 연구에서 분석된 여러 예측인자 중에서는 채집 당일 말초혈액내의 CD34 양성 세포 수가 채집된 CD34 양성 세포 수와 가장 높은 상관관계를 보였다. 그리고, 이번 분석에 의하면 5×10⁶/kg 이상의 CD34 양성 세포를 채집하기 위해서는 채집 당일 말초혈액 CD34 양성 세포의 수가 대략 100/μl 이상이 되어야 함을 알 수 있었다. 이러한 상관관계는 항암 화학요법의 종류 등에 관계없이 비슷하게 관찰된 것으로 채집 당일 말초혈액의 CD34 양성세포 수가 효과적인 예측인자로 사용될 수 있음을 알 수 있었으며, 이는 이전의 다른 연구들

과 일치하는 내용이다.^{15,16)} 그러나, CD34 양성 세포의 측정엔 아직 고가의 검사이기 때문에 매일 측정하는 것은 비용과 효과 측면에서 바람직하지 못하며 또한 결과 판단까지 소요되는 시간이 오래 걸린다는 어려운 점이 있다. 따라서, 저자들은 이번 연구에서 좀 더 빠르고 경제적인 예측인자를 알아보기 위해 단순한 말초혈액 지표들과 채집된 CD34 양성 세포 수와의 상관관계를 분석해 보았다. 그 결과 채집 당일 말초혈액내의 단구 수, 천저에서 채집 당일까지의 단구 수 증가량(Δ MONO), 그리고 채집 당일 시점에서의 백혈구와 단구의 증가속도(Δ MONO/ Δ T, Δ WBC/ Δ T)가 채집결과에 대한 예측인자로서 의미있는 상관관계가 있음을 알 수 있었다. 한편 앞서 언급한 대로 채집 당일 말초혈액내의 백혈구수와 백혈구수의 증가량은 의미있는 상관관계를 나타내지 않았다.

이번 분석결과를 통해 CD34 양성 세포 채집의 적절한 시기를 결정하기 위한 예측인자로서 채집 당일 말초혈액 내 CD34 양성 세포수 외에 위에서 언급된 4가지 혈액지표가 유용하게 사용될 수 있음을 알 수 있었다.

요 약

연구배경: 자가 말초 조혈모세포이식을 시행 받을 소아 환자에서 말초혈액 조혈모세포의 가동화 채집의 적절한 시기를 찾는 것은 매우 중요하다. 그래서 저자들은 채집되는 말초 조혈모세포의 양적 결과를 예측할 수 있는 몇 가지 인자를 분석해 보고자 하였다.

방법: 1999년 5월부터 2002년 1월까지 19명의 소아 환자에서 총 31번의 말초 조혈모세포 가동화와 44번의 말초 조혈모세포 채집(분반술)을 시행하였다. 후향적 분석을 통하여 채집 당일 말초혈액의 CD34 양성 세포수, 백혈구, 단구 수가 예측인자로서 의미가 있는지 알아보았으며, 또한 천저에서 채집 당일까지의 백혈구 및 단구의 증가량, 그리고 천저에서 채집 당일까지의 시간에 대한 백혈구 및 단구 수의 증가 속도(d WBC/ d T, d MONO/ d T)가 의미있는 예측인자인지 분석하였다.

결과: 채집 당일 말초혈액의 CD34 양성 세포 수와 채집된 CD34 양성 세포수가 유의한 상관관계에 있음을 알 수 있었으며($R=0.72$, $P=0.001$), 채집 당일 단구 수($R=0.314$, $P=0.038$), 단구 수의 증가량($R=0.302$, $P=0.046$)과 천저에서 채집 당일까지의 백혈구 및 단구의 증가 속도(각각 $R=0.417$, $P=0.005$; $R=0.342$, $P=0.023$) 또한 채집된 CD34 양성 세포 수와 유의한 상관관계가 있었다. 그러나 채집 당일 말초 백혈구 수와 백혈구 수의 증가량은 상관관계가 없었다.

결론: 소아 중앙 환자에서 CD34 양성 세포 가동화 채집

결과는 채집 당일 말초혈액의 CD 34 양성 세포의 측정을 통해 예측될 수 있고 그 측정을 통해 가동화 채집의 적절한 시기를 결정할 수 있음을 알 수 있었다. 간편하게 측정 가능한 다른 인자들의 분석결과, 채집 당일 단구 수, 단구수의 증가량, 백혈구 및 단구의 증가속도 또한 CD34 양성 세포 가동화 채집의 적절한 시점을 결정하는 데 유용한 예측인자 역할을 할 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) Kessinger A, Armitage JO: The evolving role of autologous peripheral stem cell transplantation following high-dose therapy for malignancies. *Blood* 77:211-213, 1991
- 2) To LB, Shepperd KM, Haylock DN: Single high dose of cyclophosphamide enable the collection of high numbers of hematopoietic stem cells from the peripheral blood. *Exp Hematol* 18:442-450, 1990
- 3) 민유홍, 남정현, 정소영, 이 석, 이승태, 이정운: 급성 백혈병환자에서 말초혈액 조혈 모세포 수집을 위한 대용량 백혈구분반술. *대한혈액학회지* 30:267-278, 1995
- 4) Goldman JM, Catovsky D, Hows J, Spiers AS: Cryopreserved peripheral blood cells functioning as autografts in patients with chronic granulocytic leukemia in transformation. *Br Med J* 1:1310-1313, 1979
- 5) Korbling M, Dorken B, Ho AD: Autologous transplantation of blood-derived hematopoietic stem cells after myeloablative therapy in a patient with Burkitt's lymphoma. *Blood* 67: 529-532, 1986
- 6) Leverger G, Schaison G, Reiffers J: Autologous transplantation with cryopreserved peripheral blood stem cell in 16 leukemic children. *Blood* 72:(Suppl)395a, 1988
- 7) Serke S, Sauberlich S, Abe T, Huhn D: Analysis of CD34-positive hemopoietic progenitor cells from normal human adult peripheral blood: Flow cytometrical studies and in vitro colony (CFU-GM, BFU-E) assays. *Ann Hematol* 62:45-53, 1992
- 8) Richman CM, Weiner RS, Yankee RA: Increase in circulating stem cells following chemotherapy in man. *Blood* 47: 1031-1039, 1976
- 9) Socinski MA, Elias A, Schnipper L, Cannistra SA, Antman KH, Griffin JD: Granulocyte-macrophage colony stimulating factor expands the circulating haemopoietic progenitor cell compartment in man. *Lancet* 1:1194-1198, 1988
- 10) Haas R, Hohaus S, Egerer G, Ehrhardt R, Witt B, Hunstein W: Recombinant human granulocyte-macrophage colony stimulating factor (rhGM-CSF) subsequent to chemotherapy improves collection of blood stem cells for autografting in patients not eligible for bone marrow harvest. *Bone Marrow Transplant* 9:459-465, 1992
- 11) Pettengell R, Testa NG, Swindell R, Crowther D, Dexter TM: Transplantation potential of hematopoietic cells released into

- the circulation during routine chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 82:2239-2248, 1993
- 12) Sutherland HJ, Eaves CJ, Lansdrop PM, Philips GL, Hogge DE: Kinetics of committed and primitive blood progenitor mobilization after chemotherapy and growth factor treatment and their use in autotransplants. *Blood* 83:3803-3814, 1994
 - 13) Zimmerman TM, Lee WJ, Bender JG, Mick R, Williams SF: Quantitative CD34 analysis may be used to guide peripheral blood stem cell harvests. *Bone Marrow Transplant* 15:439-444, 1995
 - 14) Schots R, Riet I, Damiaens S, Flament J, Lacor P, Staelens Y, Steenssens L: The absolute number of circulating CD34+ cells predicts the number of hematopoietic stem cells that can be collected by apheresis. *Bone Marrow Transplant* 17: 509-515, 1996
 - 15) Giovanni D, Pellegrino M, Lazzaro D, Nicola C: Predictive parameters for mobilized peripheral blood CD34+ progenitor cell collection in patients with hematological malignancies. *Am J Hematol* 58:255-262, 1998
 - 16) Miguel A, Felix G, Rosa L: Large-volume leukapheresis in pediatric patients: pre-apheresis peripheral blood CD34+ cell count predicts progenitor cell yield. *Haematologica* 84:32-35, 1999
 - 17) Schwartzberg L, Brich R, Blanco R, Wittlin F, Muscato J, Tauer K, Hazelton B: Rapid and sustained hematopoietic reconstitution by peripheral blood stem cell infusion alone following high dose chemotherapy. *Bone Marrow Transplant* 11:369-374, 1993
 - 18) Tricot G, Jagannath S, Vesole D, Nelson J, Tindle S, Miller L, Cheson B: Peri-pheral blood stem cell transplants for multiple myeloma: Identification of favorable variables for rapid engraftment in 225 patients. *Blood* 85:588-596, 1995
 - 19) To LB, Jutter CA, Stomski F: Immune reconstitution following peripheral blood stem cell autografting. *Bone Marrow Transplant* 2:111-115, 1987
 - 20) Bender JG, To LB, William S, Schwartzberg LS: Defining a therapeutic dose of peripheral blood stem cells. *J Hematother* 1:329-341, 1992
 - 21) Korbling M, Przepiora D, Huh YO, Engel H, van Besien K, Giralt S, Andersson B: Allogenic blood stem cell transplantation for refractory leukemia and lymphoma: potential advantage of blood over marrow allograft. *Blood* 85:1659-1665, 1995
 - 22) Haas R, Mohle R, Fruhauf S, Goldschmidt H, Witt B, Flentje M, Wannemacher M: Patient characteristics associated with successful mobilization and autografting of peripheral blood progenitor cells in malignant lymphoma. *Blood* 83:3787-3794, 1994
 - 23) Bensinger W, Appelbaum F, Rowley S, Storb R, Sander J, Lilleby K, Gooley T: Factors that influence collection and engraftment of autologous peripheral blood stem cells. *J Clin Oncol* 13:2547-2555, 1995
 - 24) Demirel T, Buckner CD, Bensinger WI: Optimization of peripheral blood stem cell mobilization. *Stem Cells* 14:106-116, 1996
 - 25) Goldschmidt H, Hegenbart U, Wallmeier M, Hohaus S, Haas R: Factors influencing collection of peripheral blood progenitor cells following high-dose cyclophosphamide and granulocyte colony-stimulating factor in patients with multiple myeloma. *Br J Hematol* 98:736-744, 1997
 - 26) Kasparu H, Krieger O, Girschikofsky M, Kolb A, Bettelheim P, Lutz D: Factors influencing the timing of peripheral blood stem cell collection. *Transfus Sci* 17:595-600, 1996
 - 27) 김문정, 김현옥, 임환섭, 임현숙, 조현상, 유철주, 김길영: 체중 25 kg 이하 소아암 환자 에서 대용량 백혈구분반술을 이용한 말초혈액 조혈 모세포 채집. *대한소아혈액종양학회지* 5:123-129, 1998
 - 28) Keung YK, Cobos E, Dunn D, Park M, Dixon S, Wu K, Park CH: Determining factors for the outcome fo peripheral blood progenitor cells harvests. *J Clin Apheresis* 11:23-26, 1996
 - 29) Schwella N, Siegert W, Beyer J, Rick O, Zingssem J, Eckstein R, Serke S: Autografting with blood progenitor cells: predictive value of preapheresis blood cell counts on progenitor cell harvest and correlation of the reinfused cell dose with hematopoietic reconstitution. *Ann Hematol* 71:227-235, 1995
 - 30) Mohle R, Murea S, Pforsich M, Wiitt B, Haas R: Estimation of the progenitor cell yeild in a leukapheresis product by previous measurement of CD34+ cells in the peripheral blood. *Vox Sang* 71:90-96, 1996
 - 31) Remes K, Matinlauri I, Grenman S, Itala M, Kauppila M, Pelliniemi TT, Salminen E: Daily measurement of blood CD34+ cells after stem cell mobilization predict stem cell yield and posttransplant hematopoietic recovery. *J Hematother* 6:13-19, 1997