



# 희귀혈액형 수급관리 및 국가 재난대비 혈액비축을 위한 동결혈액보관시스템 구축의 필요성

김재현<sup>1</sup> · 최경영<sup>1</sup> · 윤경원<sup>1</sup> · 김영빈<sup>1</sup> · 민혁기<sup>1</sup> · 김현옥<sup>2</sup>

대한적십자사 혈액수혈연구원<sup>1</sup>, 연세대학교 의과대학 진단검사의학교실<sup>2</sup>

## Requirement of Establishment of Frozen Blood Storage System for Management of Rare Blood Supply and Strategic National Stockpile

Jaehyun Kim<sup>1</sup>, Kyoung Young Choi<sup>1</sup>, Kyoung Won Youn<sup>1</sup>, Yeongbin Kim<sup>1</sup>, Hyuk Ki Min<sup>1</sup>, Hyun Ok Kim<sup>2</sup>

Blood Transfusion Research Institute, Korean Red Cross<sup>1</sup>, Wonju, Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine<sup>2</sup>, Seoul, Korea

The blood supply can become disrupted in situations of increased demand during unexpected national catastrophes and when a patient needs a rare blood transfusion, which depends on the blood inventory in peacetime. Cryopreservation of blood, which can be stored up to 10 years, represents a possible solution to this problem by avoiding storage lesions. This review describes frozen red cell technologies, quality control issues related to post-thaw red blood cells, and preconditions and practical considerations for implementation of a frozen blood banking system in Korea. (Korean J Blood Transfus 2018;29:3-17)

**Key words:** Frozen red blood cells, Rare blood types, National catastrophes, Frozen blood banking system

### 서론

적혈구 제제는 국내에서 사용되고 있는 CPDA-1 항응고 보존제를 사용할 경우 35일까지 보관할 수 있다. 그러나 이러한 보존기간으로는 자연재난 등으로 인해 지역이 고립되거나 전쟁에서 대량전상자의 발생 시 또는 희귀한 혈액형의 혈액제제가 필요할 때에 원활한 혈액 수급에 어려움이 있다. 따라서 적혈구 제제를 수년 이상 보관할 수 있다

면 국가적 위기상황에서 혈액수요 증가에 대비한 혈액의 비축이 용이해질 뿐 아니라 RhD 음성 및 희귀혈액을 확보하여 혈액이 필요한 환자가 발생했을 때 충분한 양의 혈액을 적시에 공급함으로써 환자의 생명을 보호하는데 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

혈액을 장기간 보관하기 위해서는 여러 종류의 동결보호제를 사용하여 동결시키는 방법이 있다. 1950년 Smith [1]가 처음으로 글리세롤(glycerol)

Received on January 31, 2018. Revised on March 21, 2018. Accepted on March 23, 2018

Correspondence to: Hyun Ok Kim

Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel: 82-2-2228-2444, Fax: 82-2-364-1583, E-mail: hyunok1019@yuhs.ac, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4964-1963

© 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 ©2018 The Korean Society of Blood Transfusion

을 사용하여 적혈구를 동결하여 장기간 보존할 수 있음을 발표한 이래 많은 연구자들에 의해 본격적인 실용화 연구가 진행되었으며, 1969년도에 Valeri 등[2]에 의해 현재의 고농도글리세롤법 (high glycerol method)에 의한 적혈구의 동결·해동 방법이 정립되었다. 글리세롤은 적혈구 동결 시 세포 내 수분을 세포 밖으로 이동시켜 세포 내 얼음결정 형성에 의한 세포막의 파괴를 예방하는 역할을 한다. 혈액을 동결시켜 보관할 경우, 적혈구의 보존기간을 10년 이상 최대 37년까지 연장할 수 있는 것으로 보고되고 있다[3].

국내에서는 RhD 음성 혈액의 수급에 지속적인 어려움을 겪고 있어 1976년에 적혈구를 동결 보관하는 방법의 기술 도입으로 이 문제를 해결하려는 국가적인 노력이 시도되었으나, 그 당시만 해도 동결적혈구를 해동하여 수혈이 가능하다는 것에 대한 의료진 및 환자의 인식이 부족하여 투자한 만큼 실적 없이 그 정책은 실패하였다. 그 후 국내에서는 소수의 연구자에 의해 간헐적으로 동결혈액에 대한 연구가 시도된 적은 있으나 국가의 지속적인 지원이 없이 시행되어 상용화로 연결되지 못하였다. 그러나 2000년에 들어서 혈액 동결기술과 관련된 국내의 환경변화로 (1) 조혈모세포 이식이 활성화 되면서 세포조작기술과 동결기술이 발달되었으며 (2) 세포를 동결하여 보관하였다가 환자 치료목적으로 해동하여 다시 사용할 수 있다는 것에 대해 일반인이나 의료인의 인식이 개선되었고 (3) 수혈에 대한 국민의 관심도가 증가하여 안전한 수혈을 갈망하는 국민적 요구도가 커진 상황이다. 또한 대한적십자사 혈액관리본부에서 현재 추진 중인 희귀혈액 공급을 위한 ‘희귀혈액형 헌혈자 등록시스템’ 구축과 관련하여 향후 의료기관의 희귀혈액 요청에 대해 적시에 충분한 양의 혈액을 공급하기 위해서나 자연재난, 전시 등 혈액제제가 대량으로 필요한

국가적 위기상황에 대비하기 위해서는 일정량의 동결혈액의 보관이 필요하다는 점을 감안할 때 이제는 우리나라에서도 국가 공공의료기관이나 공급혈액원에서 동결혈액보관시스템을 구축하는 것이 필요한 시점이라고 생각된다. 또한 일부 연구자들은 동결·해동적혈구의 수혈이 냉장 보존된 적혈구 수혈에 비해 염증반응 등과 같은 수혈부작용 억제 및 조직 산소화(tissue oxygenation) 측면에서 우수하였다고 보고하였고[4,5], 새로운 감염질환의 발견 및 면역제어(immunomodulation) 등의 동종수혈(allogenic transfusion)로 인한 문제의 해결방안으로 자가수혈(autologous transfusion)에 대한 환자 및 의료진의 요구가 증가하고 있어 의료기관차원에서는 특히 희귀혈액형 또는 다중 비예기항체(unexpected antibody) 보유자를 대상으로 한 자가수혈에 동결·해동적혈구의 적응증을 확대할 수도 있을 것으로 생각된다. 따라서, 본 종설에서는 국내에 ‘동결혈액보관시스템’을 구축하는 것에 대해 그 타당성과 실용화 가능성을 점검하기 위하여 현재 세계적으로 널리 쓰이고 있는 적혈구 동결 및 해동에 관한 프로토콜, 동결혈액의 보관 범위, 품질관리 기준, 각국 규제기관의 규제 기준 및 그에 대한 여러 가지 기술적인 문제점을 살펴보고 국내 도입을 위한 선결과제가 있는지 고찰해 보고자 한다.

## 본 론

### 1. 동결적혈구의 제조와 해동

동결보호제를 사용하지 않고 적혈구를 동결하면 세포 내 결빙으로 인하여 해동 시 용혈 되는 세포손상을 피할 수 없게 된다. 동결 시 이러한 적혈구 손상을 방지하기 위하여 사용하는 동결보호제로는 hydroxyethyl starch (HES)와 글리세롤이

있다. 이 중 HES를 이용한 적혈구의 동결은 해동 후 세척 과정이 필요 없어 유럽국가, 특히 영국군을 중심으로 시도되었으나  $-196^{\circ}\text{C}$ 의 액체질소로 급속 동결하여 보관하여야 하고 해동 후 용혈률이 글리세롤을 동결보호제로 사용하였을 때 보다 상대적으로 크기 때문에 최근에는 적혈구 동결에서는 사용되고 있지 않다.

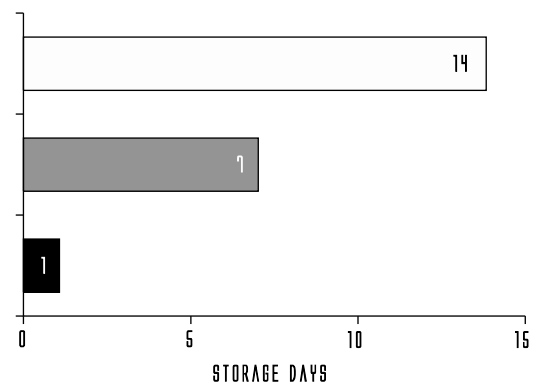
한편 글리세롤은 적혈구의 동결 시 세포 내 수분을 세포 밖으로 이동시켜 세포 내 얼음결정 형성이나 세포막의 파괴를 예방하는 역할을 한다. 현재까지 적혈구 동결과 관련하여 세계 각국 규제당국의 승인을 득한 방법은 글리세롤을 동결보호제로 사용하는 저농도글리세롤법(low glycerol method)과 고농도글리세롤법(high glycerol method) 두 가지 방법이 있다[6,7].

저농도글리세롤법은 적혈구에 글리세롤의 최종농도가 약 20% (wt/vol)가 되도록 첨가한 후 급속동결(rapid freezing, i.e.  $>10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ )하여  $-140^{\circ}\text{C}$  이하에서 보관하는 방법이다. 한편 고농도글리세롤법은 글리세롤의 최종농도가 약 40% (wt/vol)가 되도록 첨가한 후 천천히 동결(slow freezing, i.e.  $1\sim3^{\circ}\text{C}/\text{min}$ )시킨 후  $-60^{\circ}\text{C}$ 에서  $-80^{\circ}\text{C}$ 의 냉동고에 보관하는 방법으로 다소의 온도 변화가 있어도 혈액에 손상이 거의 없고 운송 시 드라이아이스를 이용할 수 있는 장점이 있다. 미국 Food and Drug Administration (FDA)은 고농도글리세롤법을 1987년 9월에 최종 승인하였다[3].

고농도글리세롤법으로 동결시킨 적혈구의 해동은  $36^{\circ}\text{C}\sim42^{\circ}\text{C}$ 의 진탕항온수조에서 얼음결정의 재성장(recrystallization)을 방지하기 위해 가능한 빠른 시간 내에 해동한 후 12% 고농도의 NaCl 용액으로부터 0.9% 생리식염수를 사용하여 단계적으로 세척하여 탈글리세롤(deglycerolization)을 시행한다. 적혈구의 동결과 해동, 세척이 개방계(open system)에서 이루어지는 경우는 미생물 오

염에 대한 우려로 세척 후 24시간 이내 수혈해야 한다. 그러나 2005년 Valeri 등[8]이 Haemonetics ACP 215 (Haemonetics, Braintree, MA, USA) 장비를 이용하여 폐쇄계(closed system)에서 적혈구를 자동으로 동결 및 해동하고 14일간 보관하는 시스템을 보고한 이후 동결해동적혈구의 실용성 및 유용성이 높아졌다. 현재 동결된 적혈구를 해동 후 saline-adenine-glucose-mannitol (SAG-M) 용액을 보존제로 사용할 경우 7일까지 보존 가능하며, additive solution-3 (AS-3)을 사용하면 14~21일까지 보존 가능한 것으로 보고되고 있다[9-12]. 미국 FDA에서는 고농도글리세롤법으로 동결하는 경우 그 유효기간을 10년으로 승인하였으며, 해동 후 보존제로 AS-3 용액을 사용한 적혈구에 대해 14일까지를 유효기간으로 승인하고 있다 (Fig. 1).

반면 저농도글리세롤법에 의해 동결된 적혈구는 폐쇄계로 해동하여 탈글리세롤화 할 수 없는



**Fig. 1.** Comparison of manual deglycerolization of frozen red blood cells to ACP 215 with additive solutions. □ ACP 215 with AS-3 (US market - CPDA1 RBC frozen within 6 days), ■ ACP 215 with SAG-M (European market - approved in France) ■ Manual deglycerolization in open System.

데, 이는 무균백줄 봉합을 위한 PVC 백줄(PVC tubing)이 액체질소에서 견디지 못하고 파손될 수 있기 때문이다. 한편 고농도글리세롤법에 의해 동결된 적혈구가 저농도글리세롤법에 의해 동결된 적혈구보다 해동 후 보관 시 안정하다는 연구 보고도 발표되었다[13,14]. 이러한 장점들로 인하여 고농도글리세롤법에 의한 동결적혈구가 현재 가장 널리 사용되고 있다. 고농도글리세롤법과 저농도글리세롤법에 의한 동결적혈구의 제조와 해동을 Table 1에서 비교하였다.

## 2. 동결해동적혈구의 품질관리

글리세롤을 동결보호제로 하여 적혈구를 동결하고, 동결적혈구를 해동할 때 가장 중요한 기술적 요구는 탈글리세롤(deglycerolization) 과정인데, 이의 확인을 위하여 삼투압 측정, 가상수혈(simulated transfusion), 비중측정 등의 방법이 있다. 해동 후 세척한 적혈구의 상층액에 대해 비중측정과 삼투압 측정을 시행하여 비중이 1.3384 이하, 삼투압이 400 mOsm/L 이하(잔존 글리세롤의 양이 1 g% 이하)면 수혈용으로 적합하다고 판단하고 있다. 또한 실제 수혈 후 적혈구의 파괴

정도를 예측하는 가상수혈은 탈글리세롤된 농축 적혈구 0.5 mL을 생리식염수 10 mL에 섞어 원심 분리한 후 상층액의 혈색소치를 측정하는데, 3% 이하의 용혈을 보이면 탈글리세롤 조작이 잘 이루어진 것으로 판단한다. 한편 세척조작이 충분히 이루어졌는지의 지표로 혈액의  $K^+$  수치가 1.5 mEq/L 이하이어야 하고, 세척과정 중 마지막 상층액의 혈색소치가 150 mg/dL 이하의 값을 보이면 세척이 충분히 이루어진 것으로 판단한다.

각국의 동결해동적혈구 품질관리 기준을 살펴보면 미국의 FDA에는 특별한 기준이 마련되어 있지 않으나, 미국혈액은행협회(American Association of Blood Banks, AABB)의 평가 기준[6]에 따르면 적혈구의 회수율이 동결 전 적혈구의 80% 이상이어야 하고 적절한 방법으로 동결보호제를 제거해야 한다고 규정하고 있다. 이에 반하여 유럽연합의 경우 좀 더 엄격한 기준을 적용하고 있는데, 해동된 모든 적혈구의 용량이 185 mL 이상이어야 하고 헤마토크리트가 35~70%, 상층액의 혈색소치는 혈액제제 1 단위당 0.2 g 이하이어야 한다고 규정하고 있다. 또한 전체 해동된 혈액의 1% (최소 월 4 단위)를 무작위 포본 검사하

**Table 1.** Comparison of two methods of red blood cell cryopreservation [6]

Consideration	High concentration glycerol	Low concentration glycerol
Final glycerol concentration (wt/vol)	Approximately 40%	Approximately 20%
Initial freezing temperature	-80°C	-196°C
Freezing rate	Slow	Rapid
Freezing rate controlled	No	Yes
Type of freezer	Mechanical	Liquid nitrogen
Storage temperature (maximum)	-65°C	-120°C
Change in storage temperature	Can be thawed and refrozen	Critical
Type of storage bags	Polyvinyl chloride; polyolefin	Polyolefin
Shipping	Dry ice	Liquid nitrogen
Deglycerolizing equipment required	Yes	No
Hematocrit	55~70%	50~70%

여 삼투압이 340 mOsm/L 이하, 혈액제제 1 단위 당 백혈구 수가  $0.9 \times 10^9$  이하고 미생물 시험 결과가 음성이어야 한다는 품질관리 기준을 준수하도록 하고 있다. 캐나다의 경우 혈액성분제제의 제조 및 품질관리와 관련하여 채혈, 혈액성분제제 제조, 보관, 공급 등을 포함하는 GMP (Good Manufacturing Practice) 기준(FDR Part C, Division 2)을 FDR (Food and Drug Regulations)에서 제정하여 2014년 10월부터 시행하고 있는데, 캐나다 표준협회(Canadian Standards Association, CSA)는 동결해동적혈구 품질관리 기준으로 헤마토크리트 0.80 L/L 이하, 혈액제제 1 단위 당 혈색소가 35 g 이상, 탈글리세롤 후 용혈률이 0.8% 이하이어야 하며 유효기간이 지난 해동적혈구에 대한 미생물 시험 결과가 음성이어야 한다고 규정하고 있다 (Table 2). 또한 동결적혈구를 제조하기 위한 재료인 적혈구는 AABB의 경우 채혈 후 6일 이내 그리고 유럽연합의 경우 7일 이내의 혈액을 사용하도록 되어 있고, 두 경우 모두 백혈구여과제거 적혈구제제를 사용하도록 되어 있다. 우리나라의 경우에는 식품의약품안전처 고시「생물학적제제

기준 및 시험방법(제2016-111호)」의 기준에 동결해동적혈구를 제조하기 위한 재료로 채혈 후 10일 이내의 전혈 또는 농축적혈구를 사용하도록 되어 있다.

동결해동적혈구를 제조하고 공급하고 있는 각 국가의 규제기관에서 정하고 있는 품질관리 기준과 우리나라의 전혈제제, 농축적혈구제제, 세척적혈구제제, 동결해동적혈구의 품질관리 기준을 종합해 보면 우리나라에서는 동결해동적혈구의 품질관리 기준으로 해동 후 혈액제제 1 단위 당 용량이 185 mL 이상, 혈액제제 1 단위 당 혈색소가 35 g 이상, 헤마토크리트는 35~70%이어야 하고, 탈글리세롤 후 용혈률은 0.8% 이하, 삼투압이 340 mOsm/L 이하이고 미생물 배양 검사결과가 음성이어야 한다는 품질관리 기준을 적용하는 것이 타당할 것으로 생각된다. 다만 국가 위기사항 발생 시 척박한 환경에서 군 혈액이 긴급하게 사용될 경우에는 휴대용 굴절계(hand-held refractor)로 굴절률(refractive index)을 측정하여 탈글리세롤 과정이 잘 이루어졌는지 확인을 거치면 수혈할 수 있는 예외 조항도 생각해 보아야 할 것이

**Table 2.** Comparison of requirements for quality control of deglycerolized red blood cells by the Council of Europe (CE), the Canadian Standards Association (CSA), and the American Association of Blood Banks (AABB)

	CE	CSA	AABB
Hematocrit, L/L	0.35~0.70 (pass/fail)	≤0.80 (pass/fail)	None
Hemoglobin, g/unit	≥36 (pass/fail)	≥35 (pass/fail)	None
Volume, mL	>185 (pass/fail)	None	None
RBC hemolysis, %	None	<0.8 (pass/fail)	None
Supernatant hemoglobin, g/U	<0.2 (pass/fail)	None	None
Osmolarity, mOsm/L	<340 (pass/fail)	None	None
Leukocyte, count/unit	< $0.9 \times 10^9$	None	None
RBC recovery, %	None	≥80 (pass/fail)	≥80 (pass/fail)
Sterility	No growth	No growth	None

\*Test all units for volume, supernatant hemoglobin, and minimum hemoglobin. Test 1% of all units (minimum 4 units/month) for osmolarity, leukocytes, and sterility.

다. 이 경우 굴절률은 1.3355 이하(잔존 글리세롤의 양이 1 g% 이하) 이어야 한다. 또한 동결적혈구를 제조하기 위한 재료인 적혈구는 국제기준과의 조화를 위하여 채혈 후 6일 이내의 백혈구여과제 적혈구를 사용하는 것이 바람직할 것으로 보인다. 다만 매우 희귀한 혈액의 경우 채혈 후 6일이 경과한 혈액에 대해서도 Rejuvesol solution (Citra Labs, Braintree, MA, USA) [15]을 처리한 후 동결하는 방법도 생각해 볼 수 있겠다. 이 경우 동결혈액을 해동하고 탈글리세롤한 동결해동적혈구의 보존기간은 24시간으로 비교적 짧다.

### 3. 희귀혈액 수급관리 차원의 혈액 동결보관

희귀혈액형의 유형은 각 국가 인구집단의 민족적, 인종적 구성에 따라 크게 달라지며, 어떤 인구집단 구성원의 대부분에게 존재하거나 혹은 극소수의 사람에게만 존재하는 혈액형 항원이 무엇인지에 따라 각 국가별로 희귀혈액의 종류가 서로 다르다. 예를 들어 RhD 음성 혈액형의 경우 백인에서 약 15%의 빈도를 보이는 반면 대부분의 아시아 국가의 경우 빈도 1% 이하로 희귀혈액형에 해당된다. 또한 Fy (a-b-) 표현형의 경우에도

**Table 3.** International definitions of rare donors and most difficult types to find (Table was modified from the data of Nance et al. [17])

Country	Definition of rare donor	No. of active rare donors	No. of frozen RBC 2012	Most difficult type to find
Brazil	Not given	892	No data	Lan-, K <sub>o</sub> , U-
Canada	< 1/5,000	1,849	1,250	Di (b-), PP1P <sup>k</sup> -
China	1/1,000	1,300	60	D-, RhD-, Fy (a-)
Finland	1/500	51	171	Vel-, O <sub>h</sub> , hr <sup>s</sup> -
France	1/250	1,600	6,315	U-, Vel-, Fy (a-b-), Rh <sub>null</sub> , Hr-, Hr <sup>B</sup> -
Germany	1/1,000	500	556	U-, Rh <sub>null</sub> , D-, K <sub>o</sub> , JK (a-b-), Kx-, Ge-, O <sub>h</sub> , Hy-, Di (b-), PP1P <sup>k</sup> -
Iran	1/1,000	973	73	RhD- Jk (b-)
Israel	1/1,000	840	1,500	Rh <sub>null</sub> , Vel-, Jr (a-)
Italy	< 1/1,000	10,730	No data	SC:-1, K <sub>o</sub> , P <sup>k</sup> -, LW (a-b-), Lan-, JK (a-b-), I-, P-, Jr (a-), U-, S-s-, Hr <sup>B</sup> -, Hy-, Jo (a-), Kp (b-), Js (b-)
Japan	1/100-1/1,000	647	No data	No data
New Zealand	1/1,000	46	113	K <sub>o</sub>
Singapore	1/1,000	94	-	Di (b-)
South Africa	< 1/1,000	88	313	Ge-, Lan-, LU:-5, JK (a-b-), PP1P <sup>k</sup> -
Spain	1/1,000	916	681	Ge-, Lan-, P-, Co (a-b-), Rh <sub>null</sub> , U-, At (a-), SC:-1, In (b-), Jk (a-b-)
Sweden	Not given	74	No data	No data
Switzerland	Not given	800	0	Lan-, U-, Rh <sub>null</sub> , O <sub>h</sub> , Jr (a-), K <sub>o</sub>
Taiwan	< 1/1,000	655	550	Di (b-)
The Netherlands	< 1/1,000	890	-	K <sub>o</sub> , Rh <sub>null</sub> , Di (b-)
United Kingdom	Not given	1,947	606	No data
USA	< 1/1,000	59,182	No data	E-hr <sup>S</sup> -, Lan-, SC:-1, -2, Jr (a-), At (a-), PP1P <sup>k</sup> -, E-hr <sup>B</sup> -, I-

백인에서는 매우 희귀한 혈액형이지만 아프리카 출신 사람들에게는 68%에서 발견되는 흔한 혈액형이다[16]. 한편 여러 국가에서 공통적으로 가장 확보하기 어려운 혈액형으로는 Rh<sub>null</sub>, -D-, K<sub>0</sub> 등이 보고되고 있다[17,18].

‘희귀혈액’의 기준은 많은 국가에서 일반적으로 적혈구 항원의 표현형빈도 또는 특정항원 음성 빈도가 0.1% 이하일 때 희귀혈액형으로 정의하고 있으나, 국가에 따라 1% 이하, 1/250 이하 또는 1/5000 이하 등을 기준으로 삼고 있는 국가들도 있다(Table 3). 또한 단일항원 음성 혈액뿐 아니라 일반 혈액형 항원들이 동시에 음성인 혈액(negative for multiple common antigens)도 희귀혈액에 포함된다. 일본의 경우 자국 인구집단에서 적혈구 항원 표현형 빈도 또는 특정항원이 음성인 빈도가 1% 이하인 혈액형을 희귀혈액으로 정의하고 있으며, 0.01% 미만을 ‘Category I’으로, 0.01~1%를 ‘Category II’로 구분하여 관리하고 있다(Table 4). 미국의 경우에는 희귀혈액을 (1) 고빈도항원 음성(<1:1,000), (2) 일반혈액형항원 복합음성, (3) IgA 결핍(<0.05 mg/dL)의 세 가지 기준으로 정의하고 있다. 이 중 일반혈액형항원 복합음성의 경우, O형 또는 A형 혈액형 중에 ① Rh 혈액형군이 CDe, cDE, cDe 또는 cde이고 ② Kell은 K-이며 ③ MNSs 혈액형군은 S- 또는 s-, ④ Duffy는 Fy (a-) 또는 Fy (b-), ⑤ Kidd 혈액형군은

Jk (a-) 또는 Jk (b-)를 모두 만족하는 경우를 Set 1으로 하고, Rh 혈액형군이 ① CDe, cDE, 또는 cde이고 ② Kell 혈액형군은 K-이며 ③ Duffy 혈액형군은 Fy (a-b)를 모두 만족하는 경우를 Set 2로 하여 관리하고 있다.

현재 많은 해외 선진혈액사업국가에서는 희귀혈액 공급을 위해서 국가 차원의 희귀혈액등록체계 또는 동결혈액프로그램을 운영하고 있다. 이 중 미국의 경우에는 미국적십자사와 미국혈액은 협회가 별도로 운영하던 미국 희귀혈액 헌혈자 프로그램을 1998년부터 합병하여 운영하고 있다. 현재 82개의 American Rare Donor Program (ARDP) member lab을 운영 중이고 약 5,100명의 희귀혈액 헌혈자를 확보하고 있으며, 미국 내에서 매년 평균 1,800 단위의 희귀혈액을 공급하고 있다. 또한 ARDP에서는 희귀혈액에 대해 동결적혈구관리 시스템을 구축하여 운영하고 있다. 동결적혈구는 10년 보관을 원칙으로 하고 있으며 동결과 해동은 ACP 215 system을 이용하고 있다. 희귀 혈액은 검색과 혈액형 검사 비용이 포함되어 미국 내에서 확보된 적혈구 1 단위 당 \$925~\$1,150 그리고 해외에서 확보된 적혈구는 1 단위 당 \$1,940~\$2,800의 비용이 청구된다.

일본의 경우 희귀혈액을 동결 보관하는 체계를 일본적십자사의 Kinki Block Blood Center (오사카)와 Kanto-Koshinetsu BBC (도쿄)에서 운영하

**Table 4.** Rare blood classification in Japan

Category	Definition of rare donor	Blood phenotype
Category I	<0.01%	Bomabay, para-Bombay, M <sup>k</sup> /M <sup>k</sup> , En (a-), Mi.V/Mi.V, N <sup>sat</sup> /N <sup>sat</sup> , S-s-U-, p, P <sup>k</sup> , Rh <sub>null</sub> , Rh <sub>mod</sub> , -D-, cD-, LW (a-b-), In (Lu), Ko, Kp (a+b-), Kp (a-b-), k-, K:-14, K <sub>mod</sub> , McLeod (K <sub>x</sub> -), Fy (a-b-), Jk(a-b-), I-, Ge-, Lan-, IFC-, UMC-, Dr(a-), Gy(a-), Ok(a-), JMH-, Er(a-)
Category II	0.01~1%	s-, Fy(a-b+), Di(a+b-), Jr(a-), Do(a+b-)

고 있으며 동결 과정에는 ACP 215 장비를 사용하고 있다. Category I에 해당하는 희귀혈액은 모두 동결보관하고 있고 현재까지 약 1,900 단위가 보관되어 있다. Category II에 해당하는 혈액은 해당 희귀혈액 등록헌혈자 수가 충분해서 지금은 동결 보관하지 않고 있으며 단지 초창기에 동결했던 혈액 약 800 단위를 냉동보관하고 있다. 동결혈액은 -65°C 이하에서 보관하고 보존 기간은 10년으로, 보존 기간이 지난 혈액은 수혈용으로 사용할 수 없고 연구용으로 활용되고 있다.

유럽의 경우 유럽의 대표적인 혈액사업기관 중 하나인 네덜란드의 Sanquin의 예를 보면, European Bank of Frozen Blood of the Council of Europe 으로부터 유래한 Sanquin Bank of Frozen Blood (SBFB)를 2008년부터 운영하고 있다. SBFB에서 시행하고 있는 적혈구의 동결방식은 2006년까지는 저농도글리세롤법을 적용하여 -196°C의 액체 질소에 보관하였으나 2006년부터는 고농도글리세롤법을 사용하여 -80°C 냉동고에서 동결된 적혈구를 보관하고 있다. -196°C 보관된 동결적혈구는 무기한으로 보존이 가능하지만 -80°C에 보관된 동결적혈구는 10년간 보존이 가능하다. SBFB에는 423건의 자가헌혈을 포함하여 총 1,130건이 동결적혈구로 보관되어 있다.

그러나 이와 같은 세계 각국의 희귀혈액 공급을 위한 노력에도 불구하고 각 국가 내에서는 적합혈액 확보가 불가능한 경우도 발생할 수 있는데, 이 경우 희귀혈액을 적시에 원활히 확보하기 위해서는 국제적인 협력이 필요하다. 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 국제수혈학회(International Society of Blood Transfusion, ISBT)의 권고에 따라 1965년부터 International Rare Donor Panel (IRDP)을 운영하여 전 세계 혈액은행에 등록된 희귀헌혈자들을 관리하고 있으며 이렇게 구축된 희귀혈액 데이터베이스는 허가

받은 사용자들에 한해서 인터넷을 통해 열람할 수 있다. 2014년을 기준으로 IRDP에는 미국, 일본, 영국, 캐나다, 네덜란드, 프랑스, 독일, 이탈리아, 스위스, 스페인, 오스트리아, 덴마크, 스웨덴, 벨기에, 이스라엘, 핀란드, 싱가포르, 브라질, 뉴질랜드, 타이완, 이란, 남아프리카공화국, 중국 등 27개국이 협력하고 있으며, IRDP의 희귀혈액 분류와 등록된 헌혈자 수는 Table 5와 같다[17].

그간 우리나라 인구집단에서 적혈구 항원의 표현형 빈도 또는 특정항원 음성인 빈도는 정확

**Table 5.** The number of donors listed in each rare donor category of the IRDP

Blood Phenotype	No. of donors	Blood Phenotype	No. of donors
O <sub>n</sub>	87	I-	118
CDE/CDE	16	Yt (a-)	323
CdE/CdE	0	SC:-1	8
C <sup>w</sup> D-/C <sup>w</sup> D-	1	Co (a-b+)	351
-D-/D-	113	Co (a-b-)	3
Rh <sub>null</sub>	12	Vel-	321
RH:-51	23	Ge-	44
RH:-46	3	Lan-	40
LW (a-b+)	33	Lan+ <sup>var</sup>	34
LW (a-b-)	1	Gy (a-)	15
S-s-U-	363	Hy-	10
S-s-U+ <sup>var</sup>	65	Jo (a-)	1
pp	86	At (a-)	6
P <sup>k</sup>	12	Jr (a-)	1,055
Lu (a+b-)	801	In (b-)	6
Lu (a-b-)	300	Tc (a-)	0
kp (a+b-)	254	Cr (a-)	4
Js (a+b-)	214	Er (a-)	3
K <sub>o</sub>	92	Ok (a-)	7
K:-11	4	JMH-	7
Fy (a-b-)	1,709	En (a-)	3
Jk (a-b-)	127	McLeod	5
		phenotype	
Di (b-)	1,025		



하게 알려진 바가 없었다. 이에 국가적인 희귀혈액관리정책에 대한 기초자료 수집을 위하여 혈액안전사업단에서는 2013년부터 수혈자 측면에서의 희귀혈액등록체계(KRBP, Korean Rare Blood Program)을 구축·운영 중에 있으며, 또한 대한적십자사 혈액수혈연구원에서는 2013년 12월부터 「희귀혈액공급을 위한 헌혈자 관리체계 구축에 관한 연구」의 일환으로 5년에 걸쳐 헌혈자 수 만명 단위의 대규모 헌혈자에 대해 유전학적 혈액형 검사를 시행하고 있어 향후 우리나라 인구집단에서 적혈구 항원의 표현형 빈도 또는 특정항원 음성 빈도도 파악할 수 있을 것으로 전망된다.

최근 Hong 등[19]은 헌혈자 419명을 대상으로 한 적혈구항원 유전자형 검사 결과 한국인에서 혈액형 관련 특정항원음성 빈도 1.0% 이하는 k, Kp (b), Js (b), Fy (a), Lu (b), Di (b), Wr (b), Yt (a), Sc1, Hy, Jo (a), Co (a), LW (a), Cr (a), Kn (a), McC (a), SI1 혈액형 항원과 관련이 있음을 보고하였다. 한편, 특정 혈액형 항원에 대한 항체는 해당 항원 음성인 환자에서 형성되므로, 한국인의 특정 적혈구 항원 음성빈도와 수혈 예정 환자에서 해당 항원에 대한 비예기항체 보유 빈도는 비록 서로 일치하지는 않으나 어느 정도 관련성이 있었다. 이에 수혈 예정 환자에서 특정항원 음성 혈액제제의 수요를 파악함으로써 한 인구 집단 내에서 특정항원 음성빈도를 어느 정도 예측할 수 있는데, 2005년 1월부터 2014년 9월까지 8년 9개월 동안 국내 의료기관에서 대한적십자사 혈액원에 요청한 특정항원음성혈액은 총 11,900회에 걸쳐 56,259 단위였으며 이 중 음성혈액이 가장 많이 요청된 항원은 E, E+c, C+e, Le (a) 순이었다(Table 6). 위의 결과들을 종합하면, 한국인에서 음성 빈도가 1% 이하로 추정되는 s, k, Kp (b), Js (b), Fy (a), Lu (b), Yt (a), Sc1, Hy, Jo (a), LW (a), Cr (a), Kn (a), McC (a) SI1 등의 단일 항원이

음성인 혈액, 일반혈액형항원 복합음성인 혈액, RhD 음성 관련 혈액 등이 우리나라에서 희귀혈액의 범주에 포함되고 동결보관 우선 고려 대상 혈액이 될 것으로 생각되며, 동결 수량은 총 500 단위 비축을 목표로 하여 5개년간 연간 약 100 단위 정도가 타당할 것으로 생각된다. 이 경우 동결 혈액 보관을 위한 초저온 냉동고는 통상 710 L 초저온냉동고 1 대에 최대 150 단위의 농축적혈구제제를 보관할 수 있으므로 백업용 장비를 제외하고 매년 초저온 냉동고 1대의 증설이 필요하다.

#### 4. 국가위기관리 차원의 혈액 동결보관

전시·사변, 대규모 자연재해 등 국가 비상사태 시 필요한 혈액제제의 양은 얼마나 될까? 재

**Table 6.** Compatible Blood supply requirement of medical institutes in Korea to Korean Red Cross (2005.01 ~ 2014.09)

Blood Phenotype	Frequency	Units (%)
E-	2,744 (23.1%)	12,569 (22.35%)
E-, c-	2,669 (22.4%)	13,437 (23.9%)
C-, e-	1,471 (12.4%)	7,235 (12.9%)
Le (a)-	761 (6.4%)	3,316 (5.9%)
e-	587 (4.9%)	2,241 (4.0%)
M-	564 (4.7%)	2,937 (5.2%)
Le (b)-	436 (3.7%)	1,671 (3.0%)
Jk (a)-	427 (3.6%)	2,172 (3.5%)
C-	409 (3.4%)	1,962 (4.0%)
c-	373 (3.1%)	2,228 (1.5%)
PI-	208 (1.7%)	822 (1.5%)
Fy (b)-	151 (1.3%)	784 (1.4%)
Le (a-b-)	132 (1.1%)	28 (0.9%)
k (b)-	107 (0.9%)	515 (0.9%)
E-, c-, Jk (a)-	100 (0.8%)	378 (0.7%)
Others	761 (6.4%)	3,464 (6.2%)
Total	11,900 (100%)	56,259 (100%)

난 발생 시 부상자 치료를 위해 예측되는 혈액량으로 가장 흔히 제시되는 혈액량은 부상자 1인당 2~4 단위의 적혈구제제와 혈소판 또는 혈장성분제제를 포함한 성분혈액제제 1.5 단위이다[20-23]. 한편 2004년 John J Como 등에 의하면 중증외상 환자의 경우 일반적인 외상환자에게 필요한 6 단위의 혈액제제보다 훨씬 많은 20 단위의 혈액제제가 요구되며, 여기에는 10 단위 이상의 농축적혈구제제가 포함된다고 보고하였다[24]. 2008년 이스라엘 Magen David Adom Blood Services 주최로 개최된 “Use of Blood and Blood Products in Disasters” working party에서는 스페인의 경우 부상자 1인당 적혈구제제 4.7 단위와 성분혈액제제 2.3 단위, 이스라엘의 경우 적혈구제제 3 단위와 성분혈액제제 3 단위, 터키와 중국은 적혈구제제 8.3 단위와 성분혈액제제 13.6 단위가 필요할 것이라고 예측하였다[25]. 이러한 예측을 바탕으로 일부 국가에서는 재난·전쟁 등의 국가적 위급상황 시 급격한 혈액사용 증가로 인한 혈액수급 부족에 대비하여 동결혈액을 상시 비축하고 있다.

미국에서는 국방부(Department of Defense, DoD) 산하에 육·해·공군 통합조직인 Armed Services Blood Program (ASBP)을 1952년에 설립하고 국가 위기관리 차원의 동결혈액 비축을 담당하고 있다. 미군의 동결혈액 비축 목표량은 과거 냉전시대에는 225,000 단위에 이르렀으나 베를린장벽 붕괴 이후 목표량을 수정하여 총 67,000 단위의 냉동혈액을 비축할 것을 목표로 하고 있다[26]. 여기에는 미군 태평양 사령부(PACOM)의 필요수량 48,000 단위, 미군 유럽 사령부(EUCOM)의 필요수량 6,000 단위, 미군 중부 사령부(CENTCOM)의 필요수량 2,000 단위 및 자연재해 등을 대비하여 민간에 공급할 목적으로 냉동혈액을 비축하는 ASWBPL-East (Armed Services Whole Blood Processing Lab - East, 뉴저지주 McGuire 공군기지)의

필요수량 8,000 단위, ASWBPL-West (Armed Services Whole Blood Processing Lab - West, 캘리포니아주 Travis 공군기지)의 필요수량 3,000 단위가 포함된다. 현재 미군은 해군의 13개의 전함과 2개의 병원선(hospital ship)에 보관된 혈액을 포함하여 동결혈액 비축 목표량 67,000 단위에 가까운 총 65,000 단위의 동결혈액을 이미 비축하고 있다. 한편, 군사력이나 경제력 면에서 우리나라보다 규모가 작은 체코의 경우에도 국가 비상사태 시 부상자의 약 2%를 위해 하루 약 3,000 단위의 농축적혈구가 필요할 것으로 예측하고 이에 대비하기 위해 Central Military Hospital of Prague에서 O형 동결적혈구 3,000 단위를 비축하고 있다.

동결혈액의 실제 사용은 베트남 전쟁기간 중인 1966년 베트남 다낭에 위치해 있던 미 해군 병원에서 처음으로 동결적혈구(Frozen Red Blood Cells, FRBC)가 수혈된 이후 7개월 동안 총 450 단위의 FRBC가 수혈되었다[27]. 미군 중부사령부(CENTCOM)에서는 2008년부터 2012년까지 860 단위의 FRBC가 사용되었는데 단 한 건의 수혈부작용이나 합병증도 보고되지 않았고, 현재에도 일부 미군병원에서 동결해동적혈구가 일상적으로 사용되고 있다[28].

전시·사변 등 국가적 비상사태를 대비하기 위한 목적으로 비축되는 동결혈액으로는 RhD 음성 O형 적혈구가 누구에게나 수혈이 가능한 만능공혈혈액이기 때문에 가장 선호된다. RhD 음성 O형 적혈구의 사용은 위기상황 시 긴급하고 척박한 환경에서 환자의 혈액형에 관계없이 신속하게 수혈이 가능하다.

우리나라 군에서도 시뮬레이션을 통해 전시·사변 및 기타 이에 준하는 국가비상사태 발생 시 필요한 혈액량을 산정해 놓고 있으며, 전시 또는 국가 비상사태 시에 국가가 능동적으로 대처하기 위하여 ‘비상대비자원관리법, 법률 제14184호’에

따라 평시에 준비하는 범국가적인 비상대비 계획인 충무계획을 통해 군소요 혈액을 대한적십자사에서 지원하도록 대비하고 있다. 또한 전시 혈액 부족 상황에서 각 시·도지사는 채혈대상자를 선정하고 채혈명령서를 교부할 수 있도록 하고 있어 소위 ‘walking blood bank’로부터 혈액을 동원하는 체계를 확보하고 있다. 그러나 아직 국내에서는 급격한 혈액 사용 증가로 인한 혈액재고 부족에 대비한 동결혈액프로그램은 마련되어 있지 않다. 따라서 평시 시중에 유통 중인 혈액과 혈액

원의 재고로 보관되어 있는 혈액량을 감안해 보면 실질적으로 소요혈액량의 상당부분을 채혈명령서에 의한 채혈에 의존할 수 밖에 없는 실정이다. 이는 인권문제와 현실적인 시행 가능성 등을 감안할 때 실효성에 대한 논란이 있어 국내에서도 국가비상사태 시 혈액을 ‘동원’하는 체계를 보완하여 평시에 미리 혈액을 ‘비축’하는 동결혈액보관시스템을 구축할 필요성이 있는 것으로 생각된다. 전시·사변 및 기타 이에 준하는 국가비상사태 발생 시 이에 대비한 동결혈액은 RhD+/RhD-

**Table 7.** Cell processors for red blood cell glycerolization and deglycerolization

	ACP 215 Automated Cell Processor	COBE 2991 Cell Processor
Manufacturer	Haemonetics (Braintree, MA, USA)	Terumo BCT, Inc (Lakewood, CO, USA)
Automation	Full Automated	Semi-automated
Accessory (availability from the manufacturer)		
Printer	Available	Not Supported
Shaker	Available	Not Available
Color comparator	Available	Not Available
Consumables (availability from the manufacturer)		
Glycerolization Disposable Kit	Available	Not Available
Deglyce/cell wash Set	Available	Not Available
Freezing Bag (2000 mL)	Not Available	Not Available
Cardboard for Frozen RBC	Not Available	Not Available
Required solution (availability from the manufacturer)		
Glycerol (57%)	Available	Not Available
Hypertonic Sodium Chloride (12%)	Available	Not Available
Normal Saline with Glucose (0.9% NaCl/0.2% Dextrose)	Available	Not Available
Comparison of washed RBC	Closed System	Open System
	Deglycerolize frozen RBCs with 14 day expiration	Deglycerolize frozen RBCs with 24 hour expiration
	Currently ONLY used to freeze and deglycerolize red blood cells	Used to prepare red cell stroma used for eluate adsorptions in immunohematology testing

O형 적혈구를 평시 2일분의 혈액보유량에 해당하는 약 10,000 단위 정도 비축하는 것이 바람직할 것으로 생각되며, 이 혈액을 동결보관하기 위해서는 약 67대의 초저온 냉동고가 필요하다. 그러나 현실적으로 국내에서 평시의 혈액수급 상황을 감안할 때 RhD+/RhD- O형 적혈구 10,000 단위를 비축한다는 계획은 상당한 무리가 있어 보여 신중하고 장기적인 시행방안 모색이 필요하다. 또한 재난 대비용 동결혈액은 장기간 지속되는 재난상황을 대비하여 비축하는 것이 아니라, 예상치 못한 일시적 혈액 수요증가로 인한 혈액수급 비상 상황을 극복하는 수단 내지는 국가 위기 상황에서 관련 인프라의 긴급복구, 인적·물적 자원이 동원될 때까지 단기적으로 혈액수급 위기를 해소하기 위한 수단[29,30]임을 반드시 고려해

야 할 것이다.

### 5. 동결혈액보관시스템의 국내 도입을 위한 선결과제

동결혈액보관시스템을 국내 도입하여 공급혈액원에서 냉동혈액을 제조·공급하기 위해서는 우선 「약사법(법률 제 13598호, 2017.12.23 시행)」에 의한 의약품 제조판매품목허가를 받아야 한다. 현행 「혈액관리법 시행규칙(보건복지부령 제 489호, 2017.03.27 시행)」에는 ‘동결해동적혈구’가 ‘혈액관련의약품’에 포함되어 있으므로 관련 법개정은 필요 없다.

또 다른 선결과제는 동결적혈구의 제조 및 해동에 필요한 장비 및 시약의 원활한 공급처 확보이다. 적혈구를 동결 보존하고 필요 시 해동하여

**Table 8.** Suppliers of medical products for red blood cell glycerolization and deglycerolization

Products	Brand Name	Manufactures	Distributors
Glycerol solution	Glycerolyte 57	Fresenius Kabi (Lake Zurich, IL, USA)	Fresenius Kabi (Lake Zurich, IL, USA)
	Glycerol 57.1% solution	S.A.L.F. S.p.A. Laboratorio Farmacologico (Bergamo, Italy)	Haemonetics (Braintree, MA, USA)
12% NaCl	12% Sodium Chloride	Fresenius Kabi (Lake Zurich, IL, USA)	Fresenius Kabi (Lake Zurich, IL, USA)
	Solution NaCl 12% BIOLUZ	Bioluz Laboratoire Pharmaceutique (Saint- Jean-de-Luz, France)	Haemonetics (Braintree, MA, USA)
0.2% Dextrose/0.9% NaCl	0.2% Dextrose and 0.9% Sodium Chloride	Fresenius Kabi (Lake Zurich, IL, USA)	Fresenius Kabi (Lake Zurich, IL, USA)
	Solution glucose 0.2% NaCl 0.9% BIOLUZ	Bioluz Laboratoire Pharmaceutique (Saint- Jean-de-Luz, France)	Haemonetics (Braintree, MA, USA)
Freezing Bag	Red Blood Cell Freezing pack with Drip Chamber and Coupler, 2000 mL	Fresenius Kabi (Lake Zurich, IL, USA)	Fresenius Kabi (Lake Zurich, IL, USA)
	CryoStore 2000 EVA Freezing Bag	OriGen Biomedical (Austin, TX, USA)	Medilab Korea Co. Ltd. (Seoul, Korea)

환자에게 수혈하기 위해서는 cell processor와 같은 장비와 동결보호제인 57% glycerol, 동결해동 적혈구의 세척을 위한 12% NaCl, 0.2% Dextrose/0.9% NaCl 용액 등의 시약 그리고 2 L 용량의 동결용 혈액백, glycerolization disposable kit 및 deglycerolization disposable kit와 같은 소모품이 필요하다. 그러나 현재까지 국내에서는 이 중 어떤 것든 의료기기 또는 의약품으로 제조·시판되거나 규제당국의 허가를 득하여 수입되고 있는 품목이 없는 실정이다. 따라서 국내에서 동결혈액보관시스템을 구축하기 위해서는 이들 장비와 의약품의 품목허가가 선행되어 국내에 원활하게 공급되어야 할 것이다. 현재 해외에서 적혈구의 동결 및 해동에 사용되고 있는 장비로는 ACP 215 (Haemonetics, Braintree, MA, USA)와 Cobe 2991 (Terumo BCT, Lakewood, CO, USA)이 있으며, 시약 및 소모품은 Fresenius Kabi (Lake Zurich, IL, USA) 와 Haemonetics (Braintree, MA, USA)에서 주로 공급하고 있다(Table 7, Table 8).

해외에서 적혈구의 동결 및 해동에 소요되는 시약 및 소모품은 주로 각국의 정부, 군 당국, 혈액사업 주관기관과의 협약에 의해 공급되고 있고, 동결혈액 관련 시장과 이익 규모도 크지 않을 뿐 아니라 성장성도 불투명해 다국적기업들도 무리하게 시장진입에 참여하지 않는 것으로 보인다. 물론 국내에서는 동결혈액 자체가 없으므로 관련 사업도 존재하지 않아 동결혈액 관련 장비, 시약 및 소모품의 공급처 확보가 매우 제한적일 수밖에 없는 실정이다. 사실 혈액을 동결 보존하고 관리하는 일은 비즈니스적 가치로 볼 때 고비용의 비효율적인 사업일 수 있으나 희귀혈액의 수혈이 요구되는 환자 및 국가 위기상황 시 필요 가치가 매우 높기 때문에 공익적 차원에서 접근할 필요성이 있다. 따라서 동결혈액보관시스템의 국내 도입과 안정적인 정착을 위해서는 미국 및

유럽의 선진국가에서 이미 오랜 기간 동안 사용하고 있으며 안정성이 충분히 검증된 동결혈액 제조법과 그 사용에 대하여 보건복지부, 식품의약품안전처, 국방부 등 정부 부처의 전향적인 사고와 검토가 필요하다고 여겨진다.

## 결론

본 종설에서는 현재 세계적으로 널리 사용되고 있는 적혈구 동결 및 해동에 관한 프로토콜, 동결혈액의 보관 범위, 각국 규제기관의 품질관리 기준 및 그에 대한 여러 가지 기술적인 문제점과 국내 도입을 위한 선결과제에 대해 살펴보았다. 수혈은 출혈이 심한 중증 환자의 생명을 살리는 중요한 의료수단이며 국가 위기 발생 시 단기간에 다량의 혈액확보가 시급할 때 또는 희귀혈액의 수혈이 필요한 환자에 있어 수급에 문제가 발생하였을 때에는 매우 위험한 상황이 발생할 수 있으므로 국가적으로 이에 대해서는 올바른 대책 마련이 필요하다. 동결혈액 보관시스템은 희귀혈액 및 비상혈액을 확보하는 현실적인 대책 방안으로 이미 많은 선진국에서 수십 년 전부터 운영되어 그 타당성과 안전성이 검증되어 있다. 따라서 우리나라에서도 관련법령의 정비와 정부 부처 및 유관기관 관계자와의 협의를 통하여 조속히 동결혈액 보관시스템을 구축해야 할 시점에 와 있다고 생각된다. 국가차원의 동결혈액보관시스템은 자연재난·전시 등 국가적 위기상황에 대비한 국가 대응체계를 강화하고, 희귀혈액형 및 특정항원 음성 희귀혈액제제의 원활한 수급관리로 대국민 의료서비스의 질을 높일 뿐만 아니라 WHO IRDP 등과 국제협력 강화로 책임감 있는 국제사회의 일원으로 역할을 다 할 수 있을 것이다.

## 요약

혈액은 예상치 못한 국가 위기상황에서 다량의 혈액이 필요할 때, 또는 평시에 희귀혈액의 수혈이 필요한 환자가 발생하였을 때 혈액재고에 따라 수급이 매우 어려울 수 있다. 이러한 문제에 대한 가능한 해결방법으로 저장과정 중 발생할 수 있는 손상 없이 혈액을 10년까지 보존할 수 있는 동결혈액 보관방법이 있다. 본 종설에서는 적혈구 동결기술, 동결해동적혈구의 품질관리와 동결혈액보관시스템의 국내 도입을 위한 선결과제와 현실적으로 고려해야 할 문제점을 요약하고 고찰하였다.

## References

1. Smith AU. Prevention of haemolysis during freezing and thawing of red blood-cells. *Lancet* 1950;2:910-1
2. Valeri CR, Runck AH. Long term frozen storage of human red blood cells: studies in vivo and in vitro of autologous red blood cells preserved up to six years with high concentrations of glycerol. *Transfusion* 1969;9:5-14
3. Valeri CR, Ragno G, Pivacek LE, Cassidy GP, Srey R, Hansson-Wicher M, et al. An experiment with glycerol-frozen red blood cells stored at -80 degrees C for up to 37 years. *Vox Sang* 2000;79:168-74
4. Hampton DA, Wiles C, Fabricant LJ, Kiraly L, Differding J, Underwood S, et al. Cryopreserved red blood cells are superior to standard liquid red blood cells. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;77:20-7; discussion 26-7
5. Fabricant L, Kiraly L, Wiles C, Differding J, Underwood S, Deloughery T, et al. Cryopreserved deglycerolized blood is safe and achieves superior tissue oxygenation compared with refrigerated red blood cells: a prospective randomized pilot study. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:371-6; discussion 376-7
6. Fung MK, Eder A, Spitalnik SL, Westhoff CM; AABB. Technical manual. 19th ed. Bethesda, Maryland: American Association of Blood Banks, 2017:457-88
7. European Directorate for the Quality of Medicine and HealthCare (EDQM). Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 19th ed. Strasbourg, France: Council of Europe, 2017:318-23
8. Valeri CR, Ragno G, Van Houten P, Rose L, Rose M, Egozy Y, et al. Automation of the glycerolization of red blood cells with the high-separation bowl in the Haemonetics ACP 215 instrument. *Transfusion* 2005;45:1621-7
9. Bandarenko N, Hay SN, Holmberg J, Whitley P, Taylor HL, Moroff G, et al. Extended storage of AS-1 and AS-3 leukoreduced red blood cells for 15 days after deglycerolization and resuspension in AS-3 using an automated closed system. *Transfusion* 2004;44:1656-62
10. Bohonek M, Petrás M, Turek I, Urbanová J, Hrádek T, Chmátal P, et al. Quality evaluation of frozen apheresis red blood cell storage with 21-day postthaw storage in additive solution 3 and saline-adenine-glucose-mannitol: biochemical and chromium-51 recovery measures. *Transfusion* 2010;50:1007-13
11. Lagerberg JW, Truijens-de Lange R, de Korte D, Verhoeven AJ. Altered processing of thawed red cells to improve the in vitro quality during postthaw storage at 4 degrees C. *Transfusion* 2007;47:2242-9
12. Sen A, Khetarpal A. Comparative study of automated cryopreservation of red blood cells. *Med J Armed Forces India* 2013;69:345-50
13. Valeri CR, Ragno G. Cryopreservation of hu-

- man blood products. *Transfus Apher Sci* 2006; 34:271-87
14. Lelkens CC, Noorman F, Koning JG, Truijens-de Lange R, Stekkinger PS, Bakker JC, et al. Stability after thawing of RBCs frozen with the high- and low-glycerol method. *Transfusion* 2003;43:157-64
  15. Szymanski IO, Teno RA, Lockwood WB, Hudgens R, Johnson GS. Effect of rejuvenation and frozen storage on 42-day-old AS-1 RBCs. *Transfusion* 2001;41:550-5
  16. Reid ME, Lomas-Francis C, Olsson M. The blood group antigen factsbook. 3rd ed. New York: Academic Press, 2012:361-6
  17. Nance S, Scharberg EA, Thornton N, Yahalom V, Sareneva I, Lomas-Francis C. International rare donor panels: a review. *Vox Sang* 2016; 110:209-18
  18. Nance ST. How to find, recruit and maintain rare blood donors. *Curr Opin Hematol* 2009; 16:503-8
  19. Hong YJ, Chung Y, Hwang SM, Park JS, Kwon JR, Choi YS, et al. Genotyping of 22 blood group antigen polymorphisms and establishing a national recipient registry in the Korean population. *Ann Hematol* 2016;95:985-91
  20. Shinar E, Yahalom V, Silverman BG. Meeting blood requirements following terrorist attacks: the Israeli experience. *Curr Opin Hematol* 2006;13:452-6
  21. Dann EJ, Bonstein L, Arbov L, Kornberg A, Rahimi-Levene N. Blood bank protocols for large-scale civilian casualty events: experience from terrorist bombing in Israel. *Transfus Med* 2007;17:135-9
  22. Hess JR, Thomas MJ. Blood use in war and disaster: lessons from the past century. *Transfusion* 2003;43:1622-33
  23. Farion KJ, McLellan BA, Boulanger BR, Szalai JP. Changes in red cell transfusion practice among adult trauma victims. *J Trauma* 1998; 44:583-7
  24. Como JJ, Dutton RP, Scalea TM, Edelman BB, Hess JR. Blood transfusion rates in the care of acute trauma. *Transfusion* 2004;44:809-13
  25. MDA Blood Services, Israel. Use of blood and blood products in disasters 24-25.11.08, Israel. <http://www.mvcr.cz/soubor/blood-final-presentation-pdf.aspx> [Online] (last visited on 30 January 2018)
  26. Manning FJ, Sparacino L. Blood donors and the supply of blood and blood products. Washington DC: National Academy Press, 1996:91-7
  27. Spinella PC, Dunne J, Beilman GJ, O'Connell RJ, Borgman MA, Cap AP, et al. Constant challenges and evolution of US military transfusion medicine and blood operations in combat. *Transfusion* 2012;52:1146-53
  28. Armed Services Blood Program (ASBP). Frozen red blood cells. ASBP tech. [http://www.militaryblood.dod.mil/tech/doc/Frozen\\_Red\\_Cell\\_WP.pdf](http://www.militaryblood.dod.mil/tech/doc/Frozen_Red_Cell_WP.pdf) [Online] (last visited on 30 January 2018)
  29. Erickson ML, Champion MH, Klein R, Ross RL, Neal ZM, Snyder EL. Management of blood shortages in a tertiary care academic medical center: the Yale-New Haven Hospital frozen blood reserve. *Transfusion* 2008;48: 2252-63
  30. Hess JR. Red cell freezing and its impact on the supply chain. *Transfus Med* 2004;14:1-8