

## 체중 25 kg 이하 소아암 환자에서 대용량 백혈구 분반술을 이용한 말초 혈액 조혈 모세포 채집

연세대학교 의과대학 임상병리과학교실 및 <sup>1</sup>소아과학교실

김문정 · 김현옥 · 임환섭 · 임현숙  
조현상<sup>1</sup> · 유철주 · 김길영<sup>1</sup>

### Peripheral Blood Stem Cell Collections in Childhood Tumor Patients Weighing Less than 25 kg Using Large Volume Leukapheresis

Mun Jeong Kim, M.D., Hyun Ok Kim, M.D., Hwan Sub Lim, M.D.  
Hyun Sook Lim, M.T., Hyun-Sang Cho, M.D.<sup>1</sup>, Chuhl-Joo Lyu, M.D.<sup>1</sup>  
and Kir-Young Kim, M.D.<sup>1</sup>

Department of Clinical Pathology and <sup>1</sup>Pediatrics,  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Peripheral blood stem cell (PBSC) transplantation has been widely used to support the hematopoietic recovery after high dose chemotherapy in patients with advanced malignancies. The procedure of PBSC collection in pediatric patients is similar to that in adults, but needs the 'fine tuning' of the volume shift of each procedure and the technical factors to achieve specific target goals. This article provides our experience with fourteen collections of PBSC from five patients less than 25 kg in weight.

**Methods:** Patient's diagnoses were 2 stage IV neuroblastoma, 1 non-Hodgkin's lymphoma, 1 stage IV Ewing sarcoma, and 1 stage IV rhabdoid tumor of kidney. Their age ranged from 2 to 7 years old. Collections were performed using COBE Spectra or CS3000 plus that had been primed with leukoreduced, irradiated red blood cells. Patients underwent large volume leukapheresis. Radial artery was used as draw line and subclavian vein was used as return line. The blood to ACD ratio was 24 : 1 with 3000 units of heparin added to each 500 mL of ACD, in addition, heparin (1000 units) was added to collection bag when performed with COBE Spectra. Simultaneously, calcium chloride solution was dripped into an another venous line. During one course of large volume leukapheresis, about 5,000 mL of blood (>three total blood volume) were processed at a flow rate of 25~35 mL/min.

**Results:** The mean of total WBCs in collected components per procedure was  $5.9 \pm 2.9 \times 10^9$  ( $3.0\text{--}10.5 \times 10^9$ ) with yield of  $3.6 \pm 2.0 \times 10^8$  per kg of body weight. The mean of

---

책임저자 : 김문정, 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세의료원 임상병리과, 120-752

대한소아혈액종양학회지  
제 5 권 제 1 호 1998

total CD34+ cells was  $5.2 \pm 4.5 \times 10^6$  per kg ( $1.6\text{--}14.6 \times 10^6/\text{kg}$ ) for each collection. The patients tolerated well during the procedure without any apparent symptoms related to anemia or volume deficit or overload.

**Conclusion:** In children weighing less than 25 kg, peripheral blood progenitor cell collection can be safely and efficiently performed with continuous flow blood cell separators, primed with red cells and additional heparin anticoagulation. (Korean J Pediatr Hematol Oncol 1998; 5: 122–129)

**Key Words:** Large volume leukapheresis, Children, Peripheral blood stem cell transplantation

## 서 론

말초 혈액 조혈 모세포 이식술은 고용량 항암화학 요법을 가능하게 하며, 골수 이식술에 비해 전신마취가 필요없고, 골수 생착에 소요되는 시간이 짧아 감염의 기회가 줄어들며, 항균제 치료나 보존적인 치료를 적게 필요로 하는 등의 장점으로 인하여 그 이용이 증가되고 있다.<sup>1~3)</sup>

최근에는 말초 혈액 조혈 모세포 이식술이 성인에서만이 아니라 소아 영역으로 그 시술 범위가 확대되어 활발히 시행되고 있다.<sup>4~8)</sup> 소아에서의 말초 혈액 조혈 모세포 이식은 혈액 분반기를 이용하여 조혈 모세포를 채집하는 기본적인 원리는 성인과 동일하지만, 어른에 비해 총 혈액량이 적기 때문에 순환 혈액량 감소증과 항응고제로 인한 부작용이 생기기 쉽고, 혈관의 크기가 작아 다량의 혈액을 처리하기 위한 혈관 확보가 어려운 등 말초 혈액 조혈 모세포 채집술시 특별한 주의를 필요로 한다.<sup>9,10)</sup>

이에 저자들은 체중이 25 kg 이하인 5명의 소아암 환자에서 화학 요법과 granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) 투여로 말초 혈액에 조혈 모세포를 가동화시킨 후 대용량 백혈구 분반술을 시행하여 적은 횟수로도 저체중에 따른 제한점을 극복하고 충분한 양의 조혈 모세포를 채집할 수 있었기에 그 경험을 소개하고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1) 대상

말초 혈액 조혈 모세포 채집은 1996년 9월부터 1997년 9월까지 연세의대 세브란스병원 소아과에 항암 요법 및 말초 혈액 조혈 모세포 채집을 위해 입원한 5명의 소아암 환자를 대상으로 하였다. 나이는 2~7세였으며 체중은 12~22 kg이었다. 환자의 진단은 신경모세포종, 악성 림프종, Ewing 육종, rhabdoid tumor of kidney였으며, 모든 환자는 항암 요법과 필요한 경우 수술과 방사선 치료를 하여 완전 관해 상태에 이른 후 말초 혈액 조혈 모세포 이식술을 시행하였다(Table 1). 조혈 모세포 채집은 항암제 투여 후 G-CSF와 병용하여 말초 혈액의 백혈구 수가 평균  $8,930/\mu\text{L}$  ( $4,410\text{--}13,610/\mu\text{L}$ )일 때 채집하기 시작하였으며 이는 화학 요법 시작 후 평균 17일 (8~21일)째였다.

### 2) 방법

말초 혈액 조혈 모세포 채집시 채혈선 (draw line)은 4명에서는 요골 동맥을, 1명에서는 대퇴 정맥을 사용하였고, 복귀선 (return line)은 모두 쇄골하 정맥을 사용하였다 (Hickmann Catheter #9 Fr). 대용량 백혈구 분반술에는 CS3000 plus (Fenwal, Baxter Healthcare co., IL, USA) 50mL 용을 사용하거나 COBE Spectra (COBE BCT Inc. Lakewood, CO, USA)를 사용하여 시행하였다.

Table 1. Clinical Characteristics of the Patients

| Case No. | Age/<br>Sex | B.W. (kg) | Diagnosis               | Mobilizing chemotherapy            | Hematopoietic growth factor | No. of LVL |
|----------|-------------|-----------|-------------------------|------------------------------------|-----------------------------|------------|
| 1        | 5/F         | 15        | Neuroblastoma, stage IV | VCR, DDP, DTIC,<br>CTX, ADR, VP-16 | G-CSF                       | 2          |
| 2        | 7/F         | 22        | Relapsed NHL            | Dexa, HiAraC, DDP                  | G-CSF                       | 3          |
| 3        | 6/F         | 18        | Ewing sarcoma, stage IV | DDP, VP-16, IFO                    | G-CSF                       | 2          |
| 4        | 2/M         | 12        | RTK, stage IV           | DDP, VP-16, IFO                    | G-CSF                       | 3          |
| 5        | 4/F         | 17        | Neuroblastoma, stage IV | VCR, DDP, DTIC,<br>CTX, ADR, VP-16 | G-CSF                       | 4          |

B.W.=body weight, LVL=large volume leukapheresis, NHL=non-Hodgkin lymphoma, RTK=Rhabdoid tumor of kidney, VCR; vincristine, DDP; cisplatin, DTIC; Dacarbazine, CTX; cyclophosphamide, ADR; adriamycin, VP-16; etoposide, Dexa; dexamethasone, HiAraC: high-dose cytosine arabinoside, IFO; ifosfamide

Table 2. Harvest of Peripheral Blood Stem Cells

|  | Case 1                          | Case 2             | Case 3               | Case 4              | Case 5             |
|--|---------------------------------|--------------------|----------------------|---------------------|--------------------|
| Instrument Priming*                    | CS3000 plus <sup>†</sup><br>yes | CS3000 plus<br>yes | COBE Spectra**<br>no | COBE Spectra<br>yes | CS3000 plus<br>yes |
| Venous access                          |                                 |                    |                      |                     |                    |
| draw line                              | radial a.                       | femoral v.         | radial a.            | radial a.           | radial a.          |
| return line                            | subclavian v.                   | subclavian v.      | subclavian v.        | subclavian v.       | subclavian v.      |
| Body weight (kg)                       | 15                              | 22                 | 18                   | 12                  | 17                 |
| Mean processing vol.<br>(mL/procedure) | 5,000                           | 5,000              | 5,000                | 3,500               | 4,000              |
| No. of leukapheresis                   | 2                               | 3                  | 2                    | 3                   | 4                  |
| Flow rate (mL/min)                     | 30                              | 30                 | 35                   | 25                  | 25                 |
| Duration (min)                         | 180                             | 240                | 180                  | 140                 | 180                |
| ACD to blood ratio                     | 1 : 24                          | 1 : 24             | 1 : 24               | 1 : 24              | 1 : 24             |

\*priming using leukoreduced, irradiated RBCs, <sup>†</sup>add 3,000 units heparin in 500 mL ACD anticoagulant solution, \*\*add 1,000 units in collection bag.

항응고제는 ACD 500mL 용액 (Baxter Healthcare co., IL, USA)을 사용하였으며 채혈 기간 동안 항응고제와 전혈의 비율을 모두 1:24로 유지하였다. 그러나 항응고제의 부작용을 감소시키기 위해 헤파린 3,000단위 (중외 제약)를 500mL ACD 용액에 혼합하여 사용하였고, COBE Spectra는 혈소판의

응집을 방지하기 위해 채혈액 내에도 헤파린 1,000단위를 첨가한 후 시행하였다. 조혈 모세포를 채집하는 동안에는 3% 염화칼슘 (광명 제약) 20 mL를 100 mL 생리 식염수에 희석하여 분당 10방울의 속도로 투여하였다.

조혈 모세포 채집은 CS3000 plus는 special PBSC

mode를 장착하여 시행하였으며 혈류 속도는 분당 25~30 mL로, interphase offset detector는 100으로 하였다. COBE Spectra는 MNC mode로 하였으며 혈류 속도는 분당 25~30 mL를 유지하였으며 헤마토크리트 3~4%로 육안으로 확인하여 수동 조절하면서 채집하였다(Table 2).

기기의 체외 혈액량의 조절을 위해 ABO 동형의 백혈구 제거 방사선 조사 적혈구 농축액을 환자의 헤마토크리트와 같은 생리 식염수로 조절하여 기기에 미리 주입한 후 시작하였다. 환자의 말초 혈액 조혈 모세포 채집에 따른 혈구 수의 변화와 백혈구 분반술 완료 후 채집된 세포 수는 자동 혈구 분석기 (Technicon H-3, Miles Inc., NY, USA)로 측정하였고, CD34 양성세포는 유세포 분석기 (FACScan, Becton Dickinson, USA)를 이용하여 측정하였다(Table 3).

## 결 과

### 1) 대용량 백혈구 분반술

5명의 환아에게 총 14회의 대용량 백혈구 분반술이 시행되었다. 환자당 평균 시술 횟수는 2.8회였으며 1회 혈액 시술량은 총 혈액량의 2.5~3배

를 시행하였다. 채집술 도중 환자에게 심각한 저칼슘증세는 관찰되지 않았으나 채집술 직후 혈청 내 이온화칼슘을 측정하여 보충이 필요한 경우 염화칼슘을 정맥 주사하여 주었다.

백혈구 분반술 직후 환자의 혈소판 수는 약 30% (평균 30.1%)의 감소를 보여 모든 환자에서 채집 직후 혈소판을 수혈하였다. 환자의 헤마토크리트를 33~35%로 유지하기 위하여 채집술 후 기기에 남아있던 혈액을 환자에게 수혈하였다.

1회 평균 채집 용량은  $55 \pm 10$  mL였고 채집 시간은  $177 \pm 31$ 분이었다. 백혈구 분반수 1회당 단백구는  $3.3 \pm 1.6 \times 10^8 / \text{kg} \text{가}$ , CD34 양성세포는  $5.2 \pm 4.5 \times 10^6 / \text{kg} \text{가}$  채집되었다. 채집된 백혈구 중 단백구의 비율은 각각  $93 \pm 7\%$ 였고, 백혈구 분반술 1회당 적혈구의 혼입은 평균 2.6 mL (0~7.2 mL)였다(Table 3).

채집된 조혈 모세포와 냉동 보존액 (20% dimethylsulfoxide, 20% 환자의 혈장, 60% RPMI)을 동량 혼합하여 최종 부피를 50mL로 만든 후 rate-controlled refrigerator (Custom Biogenic Systems, MI, USA)로 냉동하여 액화 질소의 기화기 상태에서 보관하였다.

Table 3. Yields Statistics of PBSC Harvests

| Characteristics                                 | Collection data   |             |
|---|-------------------|-------------|
|   | Mean $\pm$ SD     | Range       |
| Body weight (kg)                                | 17 $\pm$ 4        | 12~22       |
| Apheresis time (min)                            | 81 $\pm$ 40       | 136~285     |
| Flow rate (mL/min)                              | 28 $\pm$ 5        | 21~35       |
| Processing volume (mL)                          | $4,600 \pm 1,000$ | 3,000~6,800 |
| ACD solution used (mL)                          | 230 $\pm$ 42      | 150~300     |
| Collection volume (mL)                          | 55 $\pm$ 10       | 27~63       |
| Harvest product/procedure                       | 2.6 $\pm$ 1.8     | 0~7.2       |
| RBC (mL)  |                   |             |
| Total WBC ( $\times 10^9$ )                     | 6.0 $\pm$ 2.9     | 0.2~10.5    |
| MNC (%)   | 93 $\pm$ 7        | 75~99       |
| Total MNCs ( $\times 10^8 / \text{kg}$ )        | 3.3 $\pm$ 1.6     | 0.1~6.4     |
| CD34+ cells (%)                                 | 1.8 $\pm$ 1.2     | 0.1~3.9     |
| Total CD34+ cells ( $\times 10^6 / \text{kg}$ ) | 5.2 $\pm$ 4.5     | 0.3~15.1    |

Table 4. Leukocyte Collection Hardware

| Apheresis machine |                | Set volume |
|-------------------|----------------|------------|
| COBE Spectra      | Version 4.7    | 280 mL     |
|                   | Version 6.0    | 165 mL     |
| CS3000 plus       | 190 mL chamber | 453 mL     |
|                   | 50 mL chamber  | 263 mL     |

## 고 칠

자가 골수 이식이나 동종 골수 이식은 항암 화학 요법 치료 후의 혈구 감소증 기간 중에 생명에 지장을 초래할 수 있는 감염과 출혈이 동반될 수 있다.<sup>11~13)</sup> 그러나 말초 혈액 조혈 모세포 이식의 경우는 말초 혈액 조혈 모세포 부유액에 골수 세포 부유액보다 다량의 림프계 세포를 갖고 있기 때문에 면역 기능의 회복이 빠르고 혈구 감소증의 기간이 단축되며, 암세포의 오염이 적다는 가능성이 제시되면서 최근 국내외에서 널리 시행되고 있다.<sup>14)</sup>

최근에는 말초 혈액 조혈 모세포 이식술이 소아에서도 시도되고 있는데,<sup>15~18)</sup> 소아인 경우 성인에서는 생기지 않는 몇 가지 문제점이 발생할 수 있다. 그 중 가장 문제되는 것으로, 혈액 분반기가 소아용으로 별도로 제작된 것이 아니기 때문에 성인에서와 같은 양만큼의 혈액이 혈액 분반기로 유입되게 된다. COBE Spectra의 version 4.7은 284 mL, version 6.0은 165 mL의 혈액이 체외로 유출되고, CS3000 plus는 50 mL용기는 263 mL, 190 mL용기는 453 mL의 혈액이 체외로 반출되게 된다(Table 4). 성인의 경우는 이 혈액량이 전체 혈액량의 5% 정도에 지나지 않기 때문에 채집술시 별다른 문제를 일으키지 않지만 체중이 작은 소아에 있어서는 이 정도의 혈액은 총 혈액량의 30~40%에 해당한다. 그러므로 소아에서는 혈액 분반술을 시작하기 전에 기기에 혈액을 주입하여 환자의 체외 혈액량을 최소로 감소시켜야 한다. 주입하는 혈액은 희석액을 이용하여 환자

의 혈색소와 맞게 조정하고, 소아의 불완전한 면역기능 때문에 이 때는 백혈구 제거와 방사선 조사 혈액 제제를 사용하는 것이 권장된다.<sup>19)</sup> 외국의 경우는 거대세포 바이러스 항체의 유무를 조사하여 항체 음성인 혈액을 사용하지만 거대세포 바이러스 항체의 양성을 95%를 상회하는 우리나라에서는 이런 혈액 제제를 발견한다는 것은 거의 불가능하며, 또한 수혈을 받는 소아도 항체 양성을 외국에 비해 높고, 백혈구 제거시 수혈로 인한 감염에 필요한 백혈구 수인  $1 \times 10^7$ 개 이하로 백혈구가 제거되기 때문에 본원에서는 백혈구 분반술시 이용되는 적혈구 농축액을 거대세포 바이러스 항체 유무와 관계없이 사용하고 있다.<sup>20)</sup> 또한 적혈구 농축액을 환자의 혈색소 수치로 조정하기 위해 사용하는 희석액으로 생리 식염수, 신선 동결 혈장, 5% 알부민 등이 사용되고 있지만 본원에서는 생리 식염수만을 사용하였고 이의 사용으로 혈액내 알부민 감소나 혈액 응고 장애는 관찰되지 않았다.

소아에서는 저체중에 의한 상대적인 구연산염의 증가로 저칼슘증에 의한 부작용이 성인에 비해 빈번하게 야기되는데 체내로 유입되는 구연산염의 감소를 위해 본원에서는 항응고제로 구연산염이외에 헤파린을 이용하였다. 즉 어른의 경우 구연산염과 전혈의 비율을 1:11~1:13정도로 하지만, 소아에서는 필요한 항응고제 중 50%는 구연산염으로 사용하고 나머지는 헤파린으로 처리하여 구연산염과 전혈의 비율을 1:24 정도까지 낮추어 시행할 수 있었다.

혈관 확보는 혈액 분반술의 성패를 좌우하는 가장 기본적이고 중요한 조건이다. 성인의 경우 이중 구경 도관을 삽입하여 채취선과 복귀선으로 동시에 사용하지만, 소아에서는 혈액 분반술에 필요한 빠른 혈류량에도 견딜 수 있는 큰 혈관을 확보하기 어렵기 때문에 대부분의 경우 혈류량이 큰 요골 동맥이나 대퇴 정맥을 이용하였다.

대용량 백혈구 분반술은 환자의 총 혈액량의 3배 이상의 혈액을 채취하는 것으로 많은 양의 혈액을 채집하는 동안의 가동화를 그 특징으로 하

며 성인에 있어서는 널리 시행되고 있다.<sup>21,22)</sup> 대용량 분반술을 시행할 경우 채집 시작시 말초에 존재하는 총 CD34 양성세포 수보다 1.5배~5.6배 많은 CD34 양성세포를 채집할 수 있으며, 총 혈액량의 5배 이상의 혈액을 채집하는 동안 채집 초기와 채집 말기에 거의 같은 수의 CD34 양성 세포를 채집할 수 있다고 보고되고 있다.<sup>23,24)</sup> 본원에서 시행한 환자에서도 평균 채집 전 말초 혈액에서의 총 CD34 양성세포의 2~3배에 해당하는 CD34 양성세포를 채집할 수 있었으며 대부분의 경우 1회 채집만으로도 골수 생착에 필요한 조혈 모세포를 채집할 수 있었다. 그러나 생착이 실패하는 경우를 대비하여 예비용으로 말초 혈액 조혈 모세포가 필요하기 때문에 대개는 2회 내지 3회 채집하였다. 그러나 본 중례 5번 환아는 체중이 17 kg으로 연속 2일을 시행한 후 3일째에는 다른 변화가 없었음에도 불구하고 전혀 조혈 모세포를 채집할 수 없었다. 채집 1일, 2일, 3일째의 말초 혈액의 백혈구 수는 6,390/ $\mu$ L, 10,540/ $\mu$ L, 15,790/ $\mu$ L로 점차 증가하는 추세에 있었으며, CD34 양성세포의 백분율은 1.2%, 1.7%, 2.1%로 역시 증가하는 중이었다. 그러나 채집된 CD34 양성세포는 각각 2.4, 6.8,  $0.3 \times 10^6$ /kg로 3일째에는 많은 수의 말초 혈액 백혈구 수와 CD34 양성세포 수에도 불구하고 조혈 모세포가 채집되지 않았다. 환자의 진단명은 신경모세포종이었으며 진단시 골수에 전이가 된 상태였기 때문에 첫째날과 둘째날의 채집액 중 CD34에 대한 단클론 항체를 이용하여 CD34 양성세포만을 선별하였으며 (purge), 예비 조혈 모세포를 채집하기 위하여 2개월 후 다시 가동화하여 조혈 모세포를 추가로 채집하였다. 외국의 경우 체중이 아주 적은 소아에서의 성공적인 말초 혈액 조혈 모세포의 채집을 보고하는 반면,<sup>6,25,26)</sup> 일부에서는 저체중 소아에서 총 혈액량의 5배 이상의 많은 혈액을 채집할 경우 조혈 모세포의 고갈을 보고하고 있다.<sup>27)</sup> 본 환자에서도 3회째 충분한 양의 조혈 모세포 채집에 실패한 것은 과다한 채집으로 인한 조혈 모세포의 고갈로 생각되었으며, 저체중 소아에서는 총

분한 양의 조혈 모세포가 다시 순환 혈액으로 가동화시키기 위하여 일정 기간 후 채집을 시행하는 것이 좋을 것으로 생각되었다.

말초 혈액 조혈 모세포 채집시, 채집 시기와 채집 횟수는 조혈 모세포 이식술에 필요한 충분한 양의 조혈 모세포를 채집하는데 중요한 요인으로 작용한다. 고형암 환자와 같이 골수의 기능이 정상인 경우는 항암 화학 요법 후 G-CSF 투여 4일 내지 5일째부터 채집을 시행하며, 골수의 기능이 저하되어 있는 혈액 종양 환자에서는 G-CSF 투여 14일째 전후이며, 이런 경우는 말초 혈액의 백혈구 수나 단핵구 수, 또는 CD34 양성세포 수에 따라 채집 시기를 세심히 조절하여야만 한다.<sup>28)</sup> 채집 시간대는 G-CSF 투여 4시간 후가 가장 좋은 시기로 알려져 있는데 이는 이 때 가장 많은 수의 CD34 양성세포가 말초 혈액으로 이동되고 이후 점차로 감소하게 되기 때문이다.<sup>29,30)</sup>

소아의 말초 혈액 조혈 모세포 채집은 성인에서와 마찬가지로 화학 요법과 G-CSF를 이용한 가동화와 대용량 분반술로 적은 백혈구 분반술 횟수로도 충분한 말초 혈액 조혈 모세포를 안전하게 얻을 수 있어, 더이상 저체중이 조혈 모세포 채집술에서 문제될 것이 없을 것으로 생각되었다.

## 요약

**연구 배경:** 말초 혈액 조혈 모세포 이식은 혈액암이나 고형암에서 고용량 화학 요법 후 골수 재건을 위해 시행되고 있다. 소아에서의 말초 혈액 조혈 모세포 이식은 어른에서와는 달리 적은 체중으로 인한 여러 가지의 시행상의 문제를 야기하게 된다. 저자들은 체중 25 kg이하의 소아에서 충분한 양의 말초 혈액 조혈 모세포를 채집할 수 있었기에 그 경험을 소개하고자 한다.

**방법:** 5명의 환자 중 4명이 고형암 환자였으며, 나이는 2~7세이었다. 채집술은 COBE Spectra나 CS3000 plus를 이용하였고, 혈액 분반기에 환자의 혈색소로 조정한 백혈구 제거 방사선 조사적혈구를 주입한 후 대용량 백혈구 분반술을 시

행하였다. 요골 동맥이나 대퇴 정맥을 채혈선으로 하였으며, 쇄골하 정맥을 복귀선으로 이용하였다. 500 mL의 항응고제에 3,000 단위의 혜파린을 첨가하여 사용하였으며, 전혈과 항응고제의 비율을 1:24로 유지하고, 염화칼슘을 정주하였다. 채혈 속도는 25~35 mL/분으로 총 혈액량의 3배 이상인 5,000 mL의 혈액을 처리하였다.

**결과:** 1회 채집액 중 백혈구는 총  $6.0 \pm 2.9 \times 10^9$  ( $0.2 \sim 10.5 \times 10^9$ )개이었으며, 체중당  $3.6 \pm 2.0 \times 10^8$  개이었고, 체중당 CD34 양성세포는  $5.3 \pm 4.6 \times 10^6$  ( $0.3 \sim 15.1 \times 10^6$ )였다. 채집술 도중 환자에게 저칼슘증증세나 순환 혈액 감소증 등의 부작용은 관찰되지 않았다.

**결론:** 적혈구 농축액을 채집 전에 혈액 분반기에 주입하여 체외 혈액량을 최소화하고, 혜파린을 이용하여 항응고제 (citrate)의 주입량을 감소시키는 경우, 25 kg 이하의 소아에서도 말초 혈액 조혈 모세포 이식에 필요한 충분한 양의 조혈 모세포를 안전하고 성공적으로 채집할 수 있을 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

- Kessinger A, Armitage JO. The evolving role of autologous peripheral stem cell transplantation following high-dose therapy for malignancies. *Blood* 1991; 77: 211-3.
- To LB, Shepperd KM, Haylock DN, et al. Single high doses of cyclophosphamide enable the collection of high numbers of hemopoietic stem cells from the peripheral blood. *Exp Hematol* 1990; 18: 442-50.
- 민유홍, 남정현, 정소영, 이 석, 이승태, 이정운 등. 급성 백혈병환자에서 말초 혈액 조혈 모세포 수집을 위한 대용량 백혈구 분비술. *대한혈액학회지* 1995; 30: 267-78.
- Lasky LC, Bostrom B, Smith J, et al. Clinical collection and use of peripheral blood stem cells in pediatric patients. *Transplantation* 1989; 47: 613-16.
- Landolfo A, Angioni A, Deb G, et al. Harvesting of peripheral blood stem cells by hemapheresis in children with solid tumors. VSP: Utrecht. 1993: 333-6.
- Hocker P, Emminger W, Peters C. Stem cell procurement and transplantation in paediatric patients. *Transfus Sci* 1994; 15: 339-42.
- Demeocq F, Kanold J, Chassagne J, et al. Successful blood stem cell collection in children weighing less than 25 kg. *Bone Marrow Transplant* 1994; 13: 43-50.
- 김문규, 홍창호, 김현옥, 김효철. 소아에서 G-CSF로 가동한 말초조혈모세포 이식. *대한조혈모세포이식학회지* 1996; 1: 117-24.
- Olson PR, Cox C, McCullough J. Laboratory and clinical effects of the infusion of ACD solution during plateletpheresis. *Vox Sang* 1977; 33: 79-87.
- Kasprisin DO. Techniques, indications and toxicity of therapeutic hemapheresis in children. *J Clin Apheresis* 1989; 5: 21-4.
- Dua A, Zeigler ZR, Shadduck RK, et al. Apheresis in grade 4 bone marrow transplant associated thrombotic microangiopathy; a case series. *J Clin Apheresis* 1996; 11: 176-184.
- Lonial S, Williams L, Carrum G, et al. Neosartorya fischeri; an invasive fungal pathogen in an allogeneic bone marrow transplant patient. *Bone Marrow Transplant* 1997; 19: 753-5.
- Webster AR, Anderson JR, Richards EM, et al. Ischaemic retinopathy occurring in patients receiving bone marrow allografts and campath-1G; a clinicopathological study. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 687-91.
- To LB, Jutter CA, Stomski F, et al. Immune reconstitution following peripheral blood stem cell autografting. *Bone Marrow Transplant* 1987; 2: 111-5.
- Kletzel M, Longino R, Danner K, et al. Peripheral blood stem cell rescue in children with advanced stage neuroblastoma. Advanced in bone marrow purging and processing; 4th International Symposium, Wiley-Liss, Inc. 1994: 513-9.
- Handgretinger R, Greil J, Schurmann U, et al. Positive selection and transplantation of peripheral CD34+ progenitor cells; feasibility and purging efficacy in pediatric patients with neuroblastoma. *J Hematother* 1997; 6: 235-42.
- Kadold J, Berger M, Rapatel C, et al. CD34+ cell immunoselection from G-CSF-alone-primed peripheral blood in children with low body mass. *Br J Haematol* 1995; 91: 431-3.
- Villa M, Madero L, Diaz MA, et al. Allogeneic peripheral blood progenitor cell (PBPC) transplantation in children. *Bone Marrow Transplant* 1996; 18: 231-3.
- Strauss RG. Selection of white cell-reduced blood components for transfusions during early infancy. *Transfusion* 1993; 33: 352-7.

20. Eisenfeld L, Silver H, McLaughlin J, et al. Prevention of transfusion-associated cytomegalovirus infection in neonatal patients by removal of white cells from blood. *Transfusion* 1992; 32: 205-9.
21. Alegre A, Diaz MA, Madero L, et al. Large-volume leukapheresis for peripheral blood stem cell collection in children; a simplified single-apheresis approach. *Bone Marrow Transplant* 1996; 17: 923-7.
22. 남정현, 임환섭, 조성란, 김현욱, 권오현, 민유홍. 말초 조혈 모세포 채집을 위한 대용량 백혈구 분별술. *대한 혈액학회지* 1997; 32: 57-66.
23. Cull G, Cannell P. Recruitment of CD34+ cells during large-volume leukapheresis. *Transfusion* 1997; 37: 672-3.
24. Passos-Coelho JL, Braine HG, Wright SK, et al. Large-volume leukapheresis using regional citrate anticoagulation to collect peripheral blood progenitor cells. *J Hematother* 1995; 4: 11-9.
25. Nessbaumer W, Schonitzer D, Trieb T, et al. Peripheral blood stem cell (PBSC) collection in extremely low-weight infants. *Bone Marrow Transplant* 1996; 18: 15-7.
26. Worel N, Peteres C, Gerhartl K, et al. Collection of peripheral blood stem cells (PBSC) after chemotherapy and administration of rhGM-CSF in children weighing less than 17kg. *Transfus Sci* 1996; 17: 601-6.
27. Gorlin JB, Vamvakas EC, Cooke E, et al. Large-volume leukapheresis in pediatric patients: processing more blood diminishes the apparent magnitude of intra-apheresis recruitment. *Transfusion* 1996; 36: 879-85.
28. Urashima M, Kato Y, Hoshi Y, et al. Factors affecting the efficiency of peripheral blood stem cell collection in children treated with chemotherapy and G-CSF. *Acta Paediatrica Japonica* 1994; 36: 156-61.
29. Fischer J, Unkrig C, Ackemann M, et al. Intra-day CD34+ cell counts depend on time to application and correlate with the resulting G-CSF plasma level after steady-state mobilization of PBPC by filgrastim (abstract). *Blood* 1994; 84(Suppl 1): 10.
30. Tanaka H, Tatsumi K. Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparisons between human granulocyte colony-stimulating factor purified from human granulocyte colony-stimulating factor produced in *Escherichia coli*. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 252: 439-43.